

BENTSODIATSEPIINIVALMISTEIDEN PAKKAUSSELOSTEET IKÄÄNTYNEIDEN LÄÄKETIEDON LÄHTEENÄ

Maija Saarenpää
Pro gradu -tutkielma
Helsingin yliopisto
Farmasian tiedekunta
Farmakologian ja lääkehoidon
osasto

Toukokuu 2014

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty <input type="checkbox"/>		Laitos/Institution – Department	
Farmasian tiedekunta		Farmakologian ja lääkehoidon osasto	
Tekijä/Författare – Author <input type="checkbox"/>			
Maija Saarenpää			
Työn nimi / Arbetets titel – Title <input type="checkbox"/>			
Bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteet ikääntyneiden lääketiedon lähteenä			
Oppiaine /Läroämne – Subject <input type="checkbox"/>			
Sosiaalifarmasia			
Työn laji/Arbetets art – Level <input type="checkbox"/>	Aika/Datum – Month and year <input type="checkbox"/>	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages	
Pro gradu -tutkielma	Toukokuu 2014	67	
Tiivistelmä/Referat – Abstract			
<p>Ikääntyessä elimistön vasteet lääkkeisiin muuttuvat, jolloin myös lääketiedon on poikettava nuoremmille aikuisille suunnatusta lääketiedosta. Pakkausselosteet ovat yksi keskeisimmistä potilaiden lääketietolähteistä. Bentsodiatsepiinien käyttöä ikääntyneillä ei suositella. Tästä huolimatta niitä käytetään ikääntyneillä suhteellisen paljon. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteiden käytettävyyttä ja ikääntyneille suunnattua tietosisältöä. Tavoitteena oli myös selvittää, miten ikääntyneille suunnattu tieto on linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen lääkeinformaatiolähteiden kanssa.</p> <p>Tutkimusmateriaalina käytettiin paljon käytettyjen ja ikääntyneille haitallisten bentsodiatsepiinien ja niiden johdannaisten – diatsepaamin, alpratsolaamin, oksatsepaamin, tsopiklonin ja tematsepaamin – pakkausselosteita. Pakkausselosteiden käytettävyyttä arvioitiin Medication Information Design Assesment Scale (MIDAS) -mittarilla. Tietosisältöä tutkittiin etsimällä selosteista kaikki maininnat ikääntyneistä ja vertaamalla tietoja terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuihin tietolähteisiin (Iäkkäiden lääkityksen tietokanta, Beersin kriteerit, Kapseli 35 -julkaisu, Martindale, unettomuuden Käypä hoito -suositus ja valmisteyhteenvedot).</p> <p>Tutkittujen selosteiden käytettävyydessä oli paljon parannettavaa. MIDAS-pisteiden keskiarvo oli 6,22 (n = 27; vaihteluväli 5,00–7,00) täysien pisteiden ollessa 13. Huonosti toteutuneita kohtia olivat muun muassa riittävä riviväli ja tärkeiden asioiden korostus. Myös fonttikoon toteutumisessa oli suurta vaihtelua. Parhaiten toteutuivat muun muassa otsikointi, kontrasti sekä isojen ja pienten kirjainten käyttö tekstissä. Sisältöanalyysissa tutkituista selosteista (n = 35) kaikissa paitsi yhdessä oli maininta ikääntyneistä potilaista. Maininnat jakautuivat yleisiin varoituksiin, haittavaikutuksiin ja annostusohjeisiin. Ne olivat myös pääosin linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen tietojen kanssa, mutta verrattain lyhyitä ja usein puutteellisia. Useimmat pakkausselosteet eivät antaneet kattavaa kokonaiskuvaa valmisteen käytöstä ikääntyneillä.</p> <p>Bentsodiatsepiinien pakkausselosteita on kehitettävä ikääntyneiden näkökulmasta sekä tietosisällöltään että käytettävyydeltään. Laadun parantamiseksi tarvitaan viranomaisia ja lääkeyrityksiä. Vaihtoehtoisesti ikääntyneille on tehtävä omat lääkeainekohtaiset selosteet.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <input type="checkbox"/>			
ikääntyneet, lääkeinformaatio, pakkausselosteet, bentsodiatsepiinit			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <input type="checkbox"/>			
Farmakologian ja lääkehoidon osasto, kliinisen farmasian ryhmä			
Muuta tietoa – Övriga uppgifter – Additional information			
Ohjaajat: Professori, FaT Marja Airaksinen, Helsingin yliopisto; Yliopistonlehtori, FaT Marika Pohjanoksa-Mäntylä, Helsingin yliopisto			

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty <input type="checkbox"/>		Laitos/Institution – Department	
Faculty of Pharmacy		Division of Pharmacology and Pharmacotherapy	
Tekijä/Författare – Author <input type="checkbox"/>			
Maija Saarenpää			
Työn nimi / Arbetets titel – Title <input type="checkbox"/>			
Package Leaflets of Benzodiazepine Products as the Source of Medicine Information for the Elderly			
Oppiaine / Läroämne – Subject <input type="checkbox"/>			
Social Pharmacy			
Työn laji/Arbetets art – Level <input type="checkbox"/>	Aika/Datum – Month and year <input type="checkbox"/>	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages	
Master's Thesis	May 2014	67	
Tiivistelmä/Referat – Abstract			
<p>The body changes its response to medicine by age. Thus, medicines information for the elderly needs to differ from information targeted to younger adults. Package leaflets (PLs) are among the key sources of medicines information among general public. Although not generally recommended, benzodiazepines are commonly used by the elderly. The aim of this study was to evaluate the usability of benzodiazepine PLs and their information content from the elderly perspective. Additionally, the study aimed to explore how medicines information targeted to elderly in PLs aligns with the information targeted to health care professionals (HCPs).</p> <p>The study focused on PLs of benzodiazepines and their derivatives (diazepam, alprazolam, oxazepam, zopiclone and temazepam) that are commonly used but not recommended for the elderly. The usability of PLs was evaluated by using the Medication Information Design Assessment Scale (MIDAS). The informational content of PLs was studied by identifying all references for the elderly and comparing them to information targeted to HCPs in Database of medication for the elderly, Beer's criteria, Kapseli 35 publication, Martindale, Current Care Guideline for insomnia and the Summaries of Product Characteristics.</p> <p>The usability of the PLs in this study required several improvements. The mean of MIDAS-credits was 6,22 (n = 27; range 5,00–7,00), the scale maximum being 13. Sufficient line spacing and highlighting of important information were among the poorly represented elements. The occurrence of different font-sizes also varied. The most proficiently represented features included headings, contrast and the usage of upper and lower case in text. The PLs included in the content-analysis contained references to the elderly in all cases except one (n = 35). The references were categorized to general warnings, side effects and dose recommendations. They were in line with the information targeted to HCPs, but relatively short and often inadequate. Most PLs did not give an adequate overall picture of the medicine use among the elderly.</p> <p>The PLs for benzodiazepines need to be improved from the elderly perspective both in terms of information content and usability. Attention both from the medicine authorities and the pharmaceutical industry is required. Alternatively, separate drug-specific information leaflets for the elderly may be developed.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
the elderly, medicines information, package leaflets, benzodiazepines			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <input type="checkbox"/>			
Division of Pharmacology and Pharmacotherapy, Group of Clinical Pharmacy			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			
Supervisors: Professor, Ph.D., Marja Airaksinen, University of Helsinki; Senior Lecturer, Ph.D, Marika Pohjanoksa-Mäntylä, University of Helsinki			

SISÄLLYSLUETTELO

MÄÄRITELMIÄ

LYHENTEITÄ

1	JOHDANTO	1
	KIRJALLISUUSKATSAUS	4
2	IKÄÄNTYNEIDEN LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ JA BENTSODIATSEPIINIT	4
	2.1 Ikääntyneiden lääkkeidenkäytön erityispiirteitä	5
	2.2 Bentsodiatsepiinit ja niiden johdannaiset	6
3	IKÄÄNTYNEIDEN POTILAIEN LÄÄKEINFORMAATIO	7
	3.1 Potilaiden lääkeinformaation saanti ja lähteet	7
	3.1.1 Pakkausselosteet lääketiedon lähteenä.....	8
	3.2 Terveystieteiden ammattilaisten lääketietolähteitä	9
	3.2.1 Valmisteyhteenvedot	11
	3.2.2 Iäkkäiden lääkityksen tietokanta.....	11
	3.2.3 Beersin kriteerit.....	12
	3.2.4 Muita lähteitä	12
4	POTILAILLE SUUNNATTUJEN KIRJALLISTEN LÄÄKETIETOLÄHTEIDEN LAADUN TUTKIMUSMENETELMIÄ	14
	4.1 Kirjallisen lääketiedon arviointiin käytettäviä mittareita.....	15
	4.2 Medication information design assessment scale (MIDAS).....	18
5	LÄÄKEVALMISTEIDEN TUOTEINFORMAATION MUODOSTUMINEN ...	19
	5.1 Action Plan 1996	20
	5.2 Suomi ja Euroopan unioni	21
	5.2.1 Lääkeinformaatioon liittyvät viranomaisohjeet Euroopan Unionissa	23
	5.2.2 Lääkeinformaatioon liittyvät viranomaisohjeet Suomessa	26

TUTKIMUSOSA.....	28
6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET	28
7 AINEISTO JA MENETELMÄT	28
7.1 Käytettävyyden arviointi.....	28
7.2 Sisältöanalyysi	29
7.3 Lääkeaineiden valinta	30
7.4 Tutkimusaineisto.....	32
7.4.1 Pakkausselosteet käytettävyydestutkimuksessa	33
7.4.2 Pakkausselosteet sisällön analyysissä	34
8 TULOKSET	34
8.1 Käytettävyys	35
8.2 Sisältöanalyysi	37
8.2.1 Yleiset varoitukset	38
8.2.2 Haittavaikutukset	39
8.2.3 Annostus	41
8.3 Terveystietojen ammattilaisille suunnattujen lääketietolähteiden ikääntyneitä koskeva tieto ja sen vastaavuus pakkausselosteisiin.....	43
8.3.1 Haittavaikutukset	44
8.3.2 Diatsepaami	46
8.3.3 Alpratsolaami.....	47
8.3.4 Tsopikloni	48
8.3.5 Tematsepaami	49
8.3.6 Oksatsepaami	50
9 POHDINTA	50
9.1 Pakkausselosteiden käytettävyys ikääntyneiden näkökulmasta	51
9.2 Pakkausselosteiden sisältö ikääntyneiden näkökulmasta	53

9.3 Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusaiheita	55
9.4 Menetelmän arviointi	57
9.4.1 MIDAS.....	57
9.4.2 Sisältöanalyysi	58
10 JOHTOPÄÄTÖKSET	59
KIRJALLISUUSLUETTELO	60

LIITTEET

LIITE 1: MIDAS-arviointilomake

MÄÄRITELMIÄ

Bentsodiatsepiini – Tässä tutkielmassa sanalla bentsodiatsepiini viitataan bentsodiatsepiineihin ja niiden johdannaisiin, jotka kuuluvat anatomis-terapeuttis-kemiallisessa (ATC) luokituksessa luokkiin N05BA, N05CD ja N05CF (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2014a).

Ikääntynyt – ikääntyneellä tarkoitetaan tässä tutkimuksessa yli 65-vuotiaita henkilöitä, ellei toisin ole mainittu.

Lääkeinformaatio – Lääkkeitä ja lääkehoitoja koskeva tieto, joka on kuluttajien ja terveydenhuollon ammattilaisten saatavilla eri tietolähteistä joko kasvotusten, kirjallisesti tai sähköisten palveluiden kautta (Direktiivi 2001/83/EC, Pohjanoksa-Mäntylä 2010).

Terveydenhuollon ammattilainen – Tässä tutkielmassa terveydenhuollon ammattilaisilla tarkoitetaan lääkkeen määräämiseen tai toimittamiseen oikeutettuja henkilöitä eli lääkäreitä, farmaseutteja ja proviisoreita (Laki terveydenhuollon ammattihenkilöstä 28.6.1994/559).

LYHENTEITÄ

DDD – Määritelty vuorokausiannos, eng. Defined Daily Dose

EMA – Euroopan lääkevirasto, eng. European Medicines Agency

FIMEA – Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus

MIDAS – Medication Information Design Assessment Scale

STM – Sosiaali- ja terveysministeriö

QRD – EMA:n työryhmä, eng. Working Group on Quality Review of Documents

QRD-templaatti – QRD-työryhmän tekemä mallipohja lääkkeiden tuoteinformaatioteksteille

1 JOHDANTO

Suomalainen väestö ikääntyy nopeasti. Ennusteiden mukaan vuoteen 2040 mennessä yli neljännes suomalaisista on yli 65-vuotiaita (Suomen virallinen tilasto 2009). Samanaikaisesti ikääntyneiden lääkkeiden käyttö on lisääntynyt (Laitalainen ym. 2010; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010b). Monilääkityt ikääntyneet potilaat ovatkin kasvava potilasryhmä, jonka hoitoa on tarvetta kehittää.

Ikääntyessä ihmiselimistön vasteet lääkeaineisiin muuttuvat, eikä kaikkia lääkeaineita suositella käytettäväksi iäkkäillä lainkaan (Kivelä ja Räihä 2007; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a; Resnick 2012). Näin ollen myös ikääntyneille suunnatun lääketiedon tulee poiketa nuoremmille aikuisille suunnatusta tiedosta. Ikääntyneille suunnatun laadukkaan lääketiedon olemassaolo ja helppo saatavuus ovat erittäin tärkeitä myös siksi, että laadukas ja ymmärrettävä lääketieto on potilaiden tärkeimpiä voimaantumisen mahdollistajia (Tuorila 2009). Tieto auttaa potilaita osallistumaan omaan hoitoonsa paremmin ja tekemään perusteltuja päätöksiä. Pakkausselosteet ovat tässä avainasemassa, sillä ne ovat terveydenhuollon ammattilaisten ohella suomalaisten eniten käyttämiä ja luotettavina pitämiä lääketietolähteitä (Kansanterveyslaitos 1999, 2002 ja 2005; Närhi 2007; Närhi ja Helakorpi 2007; Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2009, 2010, 2011, 2012 ja 2013).

Tästä huolimatta iäkkäiden lääketietotarpeita ja pakkausselosteiden laatua ja soveltuvuutta tälle potilasryhmälle on tutkittu vähän (Kleme 2012; Järvinen ym. 2013). Iäkkäiden lääketietojen ja lääketietolähteiden tasosta ei ole myöskään tehty Suomessa kattavia selvityksiä. Sen sijaan viime vuosina on kehitetty useita terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuja työkaluja ja mittaristoja, jotka arvioivat lääkkeiden sopivuutta ikääntyneille (Dimitrow ym. 2011; Salimäki 2012; Dimitrow ym. 2013; Medbase 2013). Näistä tunnetuimpia ovat Amerikan geriatriyhdistyksen ylläpitämät Beersin kriteerit (Resnick 2012), ranskalainen Laroche'n lista (Laroche 2007) sekä Suomessa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) ylläpitämä Iäkkäiden lääkkityksen tietokanta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a). Tietoa ikääntyneiden lääkkityksen erityispiirteistä löytyy myös amerikkalaisesta Micromedex-

tietokannasta, joka sisältää kansainvälisen ja laajan Martindale-tietokannan (Truven Health Analytics Inc. 2013). Lisäksi Suomessa tietoa löytyy jonkin verran Lääkäriseura Duodecimin ylläpitämistä Käypä hoito -suosituksista sekä Kansaneläkelaitoksen (Kela) ja sosiaali- ja terveysministeriön (STM) Kapseli-julkaisusta (Kivelä ja Räihä 2007). Näiden tietolähteiden sisällön vastaavuutta valmistajan tuottamiin valmisteyhteenvetoihin ja pakkausselosteisiin ei kuitenkaan ole tutkittu.

Myös poliittiset päättäjät ovat todenneet ikääntyvien kasvavan lääketiedon tarpeen. Fimean julkaisemassa lääkeinformaatiostrategiassa yhtenä toimenpiteenä mainitaan erityisryhmille, joihin myös iäkkäät luetaan, suunnatun lääkeinformaation tuottaminen (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2012b). Tämä on linjassa STM:n Lääkepolitiikka 2020 -asiakirjan kanssa, jossa luotettavaa, näyttöön perustuvaa ja ajantasaista lääketietoa pidetään oleellisena osana onnistunutta lääkehoitoa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011). STM on myös ilmaissut kantansa iäkkäiden turvallisen ja tehokkaan lääkehoidon puolesta ja velvoittaa kuntia huolehtimaan siitä (Sosiaali- ja terveysministeriö ja Suomen kuntaliitto 2008). Sama kehitys on nähtävissä myös 1.7.2013 voimaan tullessa vanhuspäalvelulaissa. Sen tavoitteita ovat muun muassa tukea ikääntyneen väestön terveyttä ja vahvistaa iäkkään henkilön mahdollisuutta vaikuttaa hänelle järjestettävien terveyspalvelujen sisältöön ja toteuttamistapaan sekä osaltaan päättää niitä koskevista valinnoista (Vanhuspäalvelulaki, 1 §). Myös sosiaali- ja terveysministeriö on tuonut julki huolensa ikääntyneiden lääkehoidosta ja korostaa paitsi moniammatillista yhteistyötä myös potilaan omaa roolia hoidon onnistumisessa (Risikko 2013). Myös Euroopan lääkevirasto (EMA) on julkaissut geriatriksen lääkestrategian (Euroopan lääkevirasto 2011). Sen tavoitteena on muun muassa parantaa ikääntyneitä koskevan lääketiedon saatavuutta ja varmistaa, että ikääntyneillä käytettävät lääkkeet ovat asianmukaisesti tutkittuja ja arvioituja.

Bentsodiatsepiinit ovat ikääntyneiden potilaiden kannalta erityisen ongelmallinen lääkeaineryhmä. Ne aiheuttavat ikääntyneille muuta aikuisväestöä enemmän haittavaikutuksia (Glass ym. 2005; Rikala ym. 2011), eikä niiden käyttöä ikääntyneille suositella (Kivelä ja Räihä 2007; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a; Resnick 2012; Dimitrow ym. 2013). Tästä huolimatta niitä käytetään ikääntyneillä

potilailla suhteellisen paljon (Hartikainen ym. 2003; Ahonen 2011; Leikola ym. 2011; Rikala ym. 2011). Ikääntyneiden potilaiden tietämys käyttämistään bentsodiatsepiinivalmisteista on kuitenkin melko heikkoa (Kleme 2012).

Tämän tutkielman kirjallisuuskatsauksessa esitellään lääkehoidon ja erityisesti bentsodiatsepiinien käytön erityispiirteitä ikääntyneillä (luku 2). Katsauksessa käydään myös läpi lääketietolähteitä, jotka tarjoavat tietoa ikääntyneiden lääkehoidosta (luku 3). Lähteet on jaoteltu potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuihin lähteisiin. Samoja lähteitä käytetään tutkimuksen taustamateriaalina. Lisäksi katsauksessa perehdytään myös potilaille suunnattujen lääketietolähteiden laadun tutkimusmenetelmiin (luku 4). Näitä tietoja hyödynnetään menetelmäosassa, kun valitaan tutkimukseen sopivaa menetelmää. Kirjallisuuskatsauksen lopussa kuvataan lääkeinformaation muodostuminen kaupallisiin valmisteisiin Suomessa ja Euroopan unionissa sekä siihen vaikuttavia viranomaisohjeistoja (luku 5).

Tutkimusosassa tarkastellaan bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteiden käytettävyyttä (luku 8.1) ja sisältöä (luku 8.2) ikääntyneiden näkökulmasta. Pakkausselosteista löytyvää ikääntyneille suunnattua sisältöä verrataan terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuihin tietolähteisiin (luku 8.3). Pohdinnassa (luku 9) vedetään yhteen kirjallisuuskatsaus ja tutkimusosio ja peilataan muun muassa viranomaisohjeiden vaikutuksia tuloksiin. Lopuksi esitetään suosituksia ikääntyneille suunnatun kirjallisen lääkeinformaation kehittämiseksi.

KIRJALLISUUSKATSAUS

2 IKÄÄNTYNEIDEN LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ JA BENTSODIATSEPIINIT

Ikääntyessä ihmisten lääkkeiden käyttö lisääntyy. Suomessa ikääntyneiden potilaiden lääkkeiden käyttö ja monilääkitys ovat olleet kasvussa viime vuosikymmenet (Linjakumpu ym. 2002; Jyrkkä ym. 2006; Jyrkkä ym. 2011). Yleisimmin käytettyjä lääkeaineryhmiä ovat sydän- ja verenkiertoelimistöön sekä keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet (Linjakumpu ym. 2002; Jyrkkä ym. 2006). Näistä etenkin keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö on ollut kasvussa. Laajimmin avohoidossa yli 65-vuotiailla käytössä oleva keskushermostoon vaikuttava lääkeaine on tsopikloni (Taulukko 1). Ikääntyessä sen käyttö yleistyy, sillä 75-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden keskuudessa tsopikloni on kymmenen määrättyimmän reseptilääkkeen joukossa (Niskanen 2013).

Taulukko 1. 65-vuotiaiden ja sitä vanhempien 15 yleisintä reseptillä määrättyä lääketta vuonna 2013 (Kelan reseptitiedosto).

	Lääkeaine	Korvauksen saajien määrä
1	Parasetamoli	287306
2	Bisoprololi	261011
3	Simvastatiini	253555
4	Varfariini	142067
5	Amlodipiini	140228
6	Furosemiidi	138921
7	Levotyrokseeninatrium	133770
8	Metformiini	133412
9	Pantopratsoli	133014
10	Kefaleksiini	117806
11	Ibuprofeeni	116581
12	Atorvastatiini	107952
13	Tsopikloni	104722
14	Ramipriili	103336
15	Metoprololi	102039

2.1 Ikääntyneiden lääkkeidenkäytön erityispiirteitä

Ikääntyessä ihmiselimistö, ja tästä johtuen myös lääkeaineiden farmakokinetiikka, muuttuu (Cusack 2004; Kivelä ja Räihä 2007; Klotz 2009). Maksan ja munuaisten toiminta heikkenee, mikä vaikuttaa useiden lääkeaineiden metaboliaan (Cusack 2004; Klotz 2009). Kehon kuivumisen seurauksena rasvakudoksen suhteellinen määrä kasvaa, jolloin kehon jakaantumistilavuus muuttuu ja erityisesti rasvaliukoisten lääkeaineiden vaikutukset korostuva (Klotz 2009). Myös lääkeaineiden sitoutumisessa plasman proteiineihin tapahtuu muutoksia, minkä seurauksena muun muassa vapaan lääkeaineen osuus plasmassa kasvaa. Myös lääkeaineiden puhdistuma alenee (Butler ja Begg 2008). Muutosten seurauksena useiden lääkeaineiden pitoisuudet elimistössä ja sitä myöden myös haittavaikutusriskit kasvavat.

Farmakokineettisten muutosten vuoksi ikääntyneiden lääkehoidossa on huomioitava erilliset annossuositukset ikääntyneille sekä vältettävä tiettyjen lääkeaineiden käyttöä kokonaan. Kliinistä työtä helpottamaan Suomessa ja muualla maailmassa on julkaistu useita listoja, joissa on arvioitu eri lääkkeiden ja lääkeaineryhmien sopivuutta ikääntyneille potilaille (Laroche 2007; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a; Dimitrow ym. 2011; Resnick 2012). Suomessa käytännön työtä helpottamaan on laadittu myös erilaisia työkaluja, jotka auttavat terveydenhuollon ammattilaisia lääkehoidon arvioinnissa (Salimäki 2012; Medbase 2013).

Suosituksista huolimatta ikääntyneillä vältettäväksi suositeltujen lääkkeiden käyttö on suhteellisen yleistä sekä Suomessa että muualla Euroopassa (Fialová ym. 2005; Leikola ym. 2011; Ahonen 2011; Rossi 2013). Suomessa 15–28 %:lla ikääntyneistä on käytössä vähintään yksi vältettäväksi suositeltu lääkeaine. Luvut ovat olleet korkeampia tutkimuksissa, joissa tutkimuspopulaatio on ollut keskimäärin iäkkäämpää (> 80 v.) ja joissa kriteereinä on käytetty erityisesti Suomessa käytössä oleviin lääkeaineiseen keskittyvää Ikääntyneiden lääkityksen tietokannan suosituksia (Ahonen 2011; Rossi 2013).

2.2 Bentsodiatsepiinit ja niiden johdannaiset

Ikääntyessä tapahtuvat farmakokineettiset muutokset vaikuttavat myös bentsodiatsepiinien farmakokinetiikkaan (Greenblatt ym. 1991; Cusack 2004). Kehon rasvakudoksen suhteellisen osuuden kasvaessa rasvaliukoisten bentsodiatsepiinien jakaantumistilavuus kasvaa. Myös joidenkin bentsodiatsepiinien puhdistuma pienenee. Näiden muutosten seurauksena lääkkeiden puoliintumisaika pitenee ja plasmapitoisuus kasvaa, jolloin bentsodiatsepiinien vaikutukset voimistuvat ja kestävät pidempään.

Farmakokineettisten muutosten seurauksena myös bentsodiatsepiinien haitalliset vaikutukset ikääntyneillä lisääntyvät. Näitä ovat muun muassa kognitiivisten toimintojen heikkeneminen, psykomotoriset haitat kuten kaatumiset ja siitä seuraavat lonkkamurtumat, päiväaikainen väsymys, liikenneonnettomuusriskin kasvu, paradoksaaliset reaktiot ja masentuneisuus (Vermeeren 2004; Mancuso ym. 2004; Barker ym. 2004; Glass ym. 2005; van Vliet ym. 2009; Rikala ym. 2011). Vuonna 2005 tehty meta-analyysi kyseenalaistaa unilääkkeiden käytön yli 60-vuotiailla kokonaan, sillä hoidon haitat ovat merkittävästi hyötyjä suurempia (Glass ym. 2005). Kohonneen haittavaikutusriskin vuoksi myös monet ohjeistot suosittelevat bentsodiatsepiineja käytettäväksi ikääntyneillä muita aikuisia pienemmillä annoksilla tai vältettäväksi kokonaan (Kivelä ja Räihä 2007; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a; Resnick 2012).

Suosituksista huolimatta bentsodiatsepiineja käytetään ikääntyneillä potilailla suhteellisen paljon (Fialová ym. 2005; Ahonen 2011; Leikola ym. 2011; Rikala ym. 2011). Käytön on todettu olevan sitä yleisempää, mitä ikääntyneemmästä populaatiosta on kyse. Kuopiossa tehdyissä tutkimuksissa jopa joka kolmannella yli 75-vuotiaalla kotona asuvalla ikääntyneellä oli käytössä jokin bentsodiatsepiinivalmiste (Hartikainen ym. 2003; Rikala ym. 2011). Laitoshoidossa käyttö on tätäkin yleisempää (Hosia-Randell ja Pitkälä 2005).

3 IKÄÄNTYNEIDEN POTILAIEN LÄÄKEINFORMAATIO

Tässä kappaleessa esitellään ikääntyneiden potilaiden hoitoon liittyvää lääkeinformaatiota. Lääkeinformaatiolähteitä ja -tiedon saantia tarkastellaan sekä potilaiden että terveydenhuollon ammattilaisten näkökulmasta.

3.1 Potilaiden lääkeinformaation saanti ja lähteet

Suomalaisten eniten käyttämät lääkeinformaatiolähteet ovat ikäryhmästä riippumatta lääkärin, apteekin ja pakkausselosteet (Kansanterveyslaitos 1999, 2002 ja 2005; Närhi 2007; Närhi ja Helakorpi 2007; Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2009, 2010, 2011, 2012 ja 2013; Pohjanoksa-Mäntylä 2011). Muita käytettyjä lähteitä ovat erilaiset mediat kuten televisio, lehdet ja internet, sairaan- ja terveydenhoitajat, sukulaiset ja ystävät sekä lääkemainokset ja potilasoppaat. Lääkärit, apteekit ja pakkausselosteet ovat kuitenkin selkeästi muita lähteitä käytetympiä. Näitä kolmea lähdettä pidetään myös luotettavampina kuin muita lähteitä (Närhi 2007).

Edellä mainitut tutkimukset ovat keskittyneet aikuisväestön (18–64-vuotiaiden) lääketietolähteisiin. Vastaavissa ikääntyneemmälle väestölle suunnatuissa kyselytutkimuksissa ei ole tutkittu lääketietolähteitä. Erityisesti ikääntyneiden lääketietolähteitä, -tarpeita ja -saantia ei olekaan juuri tutkittu Suomessa, mutta kansainvälisiä tutkimuksia löytyy jonkin verran (Kleme 2012; Järvinen ym. 2013). Niiden perusteella potilaat saavat lääketietoa etupäässä lääkäriltä, mutta myös apteekkihenkilökunnalta ja pakkausselosteista (Barnas ym. 1991; Thompson ja Stewart 2001). Eniten tietoa potilaat haluavat lääkkeen annostuksesta, käyttötavasta ja -tarkoituksesta sekä haittavaikutuksista. Tästä huolimatta ikääntyneiden potilaiden tietotaso käyttämistään lääkkeistä on tutkimuksissa osoittautunut melko heikoksi (Magnúsdóttir ja Ribacke 1996; Barat ym. 2001). Erityisesti lääkkeiden haittavaikutukset ovat huonosti tiedostettuja.

Jenni Kleme tutki pro gradu -tutkielmassaan suomalaisten ikääntyneiden (≥ 65 -vuotiaiden) potilaiden tietämystä käyttämistään bentsodiatsepiinivalmisteista

vuonna 2012. Tutkimuksen mukaan potilaiden tärkeimmät tietolähteet olivat pakkausseloste ja lääkäri. Tietämys bentsodiatsepiinivalmisteiden haitallisista vaikutuksista oli kuitenkin melko heikkoa; yli viidennes potilaista ei ollut tietoinen yhdestäkään tutkimuksessa esitetystä haittavaikutuksesta.

3.1.1 Pakkausselosteet lääketiedon lähteenä

Pakkausseloste on lääkevalmisteen mukana oleva seloste, joka sisältää tietoja lääkkeen käyttäjälle (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b). Myyntiluvan haltija tuottaa ja lääkeviranomainen hyväksyy selosteeseen tulevan tekstin. Seloste on pakollinen lähes kaikissa Euroopassa myytävissä lääkevalmisteissa (Euroopan parlamentti ja neuvosto 2001). Suomessa poikkeuksen muodostavat muun muassa annosjakelu- ja päivystyspakkaukset sekä tietyt vain sairaalakäytössä olevat valmisteet ja erityisluvalliset lääkevalmisteet (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b).

Pakkausselosteen tietojen tulee pohjautua terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuun valmisteyhteenvedoon (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b). Valmisteyhteenvedon on sisällettävä myös erityisryhmiä, kuten ikääntyneitä, koskevaa tietoa, jos sitä on saatavilla (Euroopan komissio 2009a). Tiedon saatavuuteen vaikuttaa se, onko valmistetta tutkittu ikääntyneillä potilailla lääkekehitysvaiheessa tai sen jälkeen. Kansainvälisten lääketutkimusohjeistojen mukaan ikääntyneet potilaat tulisi huomioida aina, kun ikääntyneet potilaat ovat lääkkeen mahdollinen käyttäjäryhmä (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1993).

Pakkausselosteissa olevan ikääntyneille suunnatun tiedon määrää ei ole järjestelmällisesti tutkittu. Osana geriatria lääkestrategiaa (Euroopan lääkevirasto 2011) EMA on tutkinut ikääntyneiden potilaiden huomioimista uusien lääkkeiden kehitysvaiheessa ja saadun tiedon siirtymistä tuoteinformaatioon, johon pakkausselosteetkin kuuluvat (Euroopan lääkevirasto 2013a). Myyntilupahakemuksista, joita EMA käsitteli tutkimusjakson aikana, noin 75 %:iin lähetettiin myyntiluvan

hakijalle lisäselvityspyyntö, sillä tietoja lääkkeen käytöstä ikääntyneillä potilailla oli liian vähän, ne vaativat lisäanalyysia tai niitä ei ollut ilmaistu selkeästi.

Pakkausselosteen selkeys ja helppokäyttöisyys on aina tutkittava lääkkeen kohdekäyttäjryhmällä (EU:n direktiivi 2001/83/EC, artikla 59(3)). Testaukseen suositellaan otettavaksi mukaan potilaita kaikista mahdollisista käyttäjäryhmistä, myös ikääntyneistä, jos he kuuluvat valmisteiden käyttäjiin (Euroopan komissio 2009b). Testaus tulee suorittaa vain englannin kielellä.

3.2 Terveystenhuollon ammattilaisten lääketietolähteitä

Tutkimuksia siitä, mistä suomalaiset terveydenhuollon ammattilaiset hankkivat tietoa ikääntyneiden lääkehoidosta, ei ole tehty (Järvinen ym. 2013). Lääketietoa terveydenhuollon ammattilaisille tarjoaa muun muassa lääkärisseura Duodecimin ylläpitämä Terveysportti-verkkopalvelu, jonka käyttäjiä ovat kaikki Suomen sairaanhoitopiirit, terveyskeskukset, suurimmat työterveys- ja lääkäriasemat sekä useimmat apteekit ja terveydenhuoltoalan oppilaitokset (Suomalainen Lääkärisseura Duodecim 2012b). Terveysportista löytyy muun muassa lääkkeiden valmisteyhteenvedot ja hinnat sekä lääkkeiden käyttöön liittyvät interaktio-, raskaus- ja imetys- sekä munuaistietokannat. Lisäksi Terveysportista löytyvä Pharaotietokanta kokoaa yhteen lääkkeiden haitta- ja yhteisvaikutustiedot (Medbase 2013). Lääkityksen arvioinnin avuksi on myös kehitetty Salko-työkalu, joka on hyödyllinen erityisesti ikääntyneiden monilääkittyjen potilaiden lääkityksen arvioinnissa (Salimäki 2012).

Erityisesti ikääntyneitä koskevaa lääketietoa on Suomessa saatavilla keskitetysti muun muassa Fimean ylläpitämästä iäkkäiden lääkityksen tietokannasta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a) ja Kapseli-julkaisusta (Kivelä ja Räihä 2007). Myös osasta Käypä hoito -suosituksia löytyy ikääntyneitä koskevaa lääketietoa (Suomalainen Lääkärisseura Duodecim 2013). Terveystenhuollon ammattilaisille suunnattuja lähteitä on koottu taulukkoon 2.

Nykyisistä tietokannoista huolimatta Suomeen tarvittaisiin uudet päivitetty ikääntyneiden lääkehoidon suositukset (Dimitrow ym. 2013). Fimea on vuonna 2013 koonnut moniammatillisen verkoston, jonka tavoitteena on ikääntyneiden lääkehoidon järjeistäminen sosiaali- ja terveydenhuollossa (Mäntylä ym. 2013). Verkosto laatii kansallisen ohjeistuksen, jonka avulla edistetään lääkkeiden järkevää käyttöä.

Kansainvälisiä lähteitä ikääntyneiden lääkehoidosta on lukuisia (Dimitrow ym. 2011; Dimitrow ym. 2013). Niistä tunnetuimpia ovat muun muassa amerikkalaiset Beersin kriteerit (Resnick 2012), ranskalainen Laroche'n lista (Laroche 2007) ja brittiläinen Martindale-julkaisu (Truven Health Analytics Inc. 2013). Erilaiset hoitokäytännöt ja markkinoilla olevien valmisteiden vaihtelevuus kuitenkin rajoittavat ulkomaalaisten lähteiden hyödyntämistä sellaisenaan.

Taulukko 2. Terveystenhuollon ammatillaisen lääketietolähteitä ikääntyneiden lääkehoidosta.

Lähde	Sisältö	Julkaisija
Valmisteyhteenvedot	Keskeiset tiedot myyntiluvallisen lääkevalmisteen ominaisuuksista, tehosta ja turvallisuudesta.	Myyntiluvanhaltija (lääkeviranomainen hyväksyy)
Iäkkäiden lääkityksen tietokanta	Luettelo iäkkäillä paljon käytetyistä lääkeaineista ja arvio niiden soveltuvuudesta ikääntyneille.	Fimea
Kapseli 35	Suositukset yli 75-vuotiaiden lääkehoidosta eri sairauksissa ja tiloissa.	Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos
Käypä hoito -suositukset	Kansallisia hoitosuosituksia erilaisten sairauksien ja tilojen hoitoon. Sisältää suosituksia myös lääkehoidosta.	Suomalainen Lääkäriseura Duodecim
Beersin kriteerit	Luettelo ikääntyneillä varoen käytettävistä ja vältettävistä lääkeaineista ja -ryhmistä.	Amerikan geriatriyhdistys
Laroche'n lista	Lista ikääntyneillä vältettävistä lääkeaineista ja -ryhmistä.	Ranskalainen konsensuspaneeli
Martindale	Kattava lääkehakuteos, jossa on kerrottu lääkeaineen tärkeimmät ominaisuudet sekä teho- ja turvallisuustiedot.	Pharmaceutical Press / Royal Pharmaceutical Society

3.2.1 Valmisteyhteenvedot

Lääkevalmisteen myyntiluvan haltija toimittaa myyntiluvan myöntämisen yhteydessä viranomaiselle hyväksyttäväksi valmisteyhteenvedon (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b). Se on suunnattu terveydenhuollon ammattilaisille ja sen pitää kattaa tärkeimmät tiedot valmisteen oikeasta ja turvallisesta käytöstä. Valmisteyhteenvedon tiedot perustuvat myyntilupadokumentaatioon ja sitä päivitetään, kun uutta tietoa ilmenee.

Valmisteyhteenvedossa kerrotaan valmisteen käyttöaiheiden ja annostuksen lisäksi myös lääkkeen käyttöön liittyvistä varoituksista, yhteisvaikutuksista ja hättäväikutuksista (Euroopan komissio 2009a; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b). Tietoa annetaan myös muun muassa valmisteen farmakodynamiikasta ja -kinetiikasta. Valmisteyhteenvedoteksti kootaan Fimean ja EMA:n ohjeistojen perusteella ja sen otsikointi ja sisältö määrittyy EMA:n julkaiseman templaattipohjan mukaisesti.

Valmisteyhteenvedoon tulee sisällyttää ikääntyviä koskevaa tietoa, jos sitä on saatavilla (Euroopan komissio 2009a). Uusia lääkkeitä kehitettäessä suositellaan ikääntyneiden tutkimuspotilaiden mukaan ottamista, jolloin tietoa on saatavilla jo myyntiluvan myöntämisyhteistyössä (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use 1993). Valmisteyhteenvedoissa olevaa ikääntyneitä koskevan tiedon määrää ei kuitenkaan ole tutkittu.

3.2.2 Iäkkäiden lääkityksen tietokanta

Iäkkäiden lääkityksen tietokanta on Fimean julkaisema tietokanta, jonka tarkoituksena on tukea 75 vuotta täyttäneiden lääkehoitoa koskevaa kliinistä päätöksentekoa ja parantaa lääkityksen rationaalisuutta sekä turvallisuutta perusterveydenhuollossa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a). Tietokannan valmisteluun

osallistui Lääkehoidon kehittämiskeskuksen (Rohto) asettama asiantuntijatyöryhmä ja se valmistui vuonna 2010.

Tietokannassa on luokiteltuna 350 Suomessa ikääntyneillä yleisesti käytössä olevaa lääkeainetta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a). Luokittelu on tehty konsensusperiaatteella tutkimustiedon ja työryhmän kliinisen asiantuntemuksen perusteella. Luokkia on neljä: A – sopii iäkkäille, B – tutkimusnäyttö, käyttökokemus tai teho on vähäistä 75 vuotta täyttäneillä, C – soveltuu varauksin iäkkäille ja D – käyttöä iäkkäillä on vältettävä. Lisäksi jokaisen lääkeaineen kohdalla on lyhyt kuvaus lääkkeen erityispiirteistä ikääntyneillä potilailla. Bentsodiatsepiinit ja niiden johdannaiset kuuluvat pääsääntöisesti joko C- tai D-luokkaan.

3.2.3 Beersin kriteerit

Beersin kriteerit ovat Amerikan geriatriyhdistyksen julkaisemat suositukset yli 65-vuotiailla potilailla vältettävistä lääkeaineista ja lääkeineryhmistä (Resnick 2012). Ne on suunnattu erityisesti sekä avo- että laitoshoitopotilaiden hoidosta vastaaville lääkäreille Yhdysvalloissa. Kriteerit on muodostettu asiantuntijapaneelissa systeemiseen kirjallisuushaun ja näytönasteen luokittelun perusteella.

Kriteeristö kattaa 53 lääkeainetta tai -ryhmää, jotka on luokiteltu ikääntyneillä vältettäviin ja varoen käytettäviin lääkkeisiin (Resnick 2012). Lisäksi jokaisen suosituksen taustalla olevan näytön laatu on luokiteltu korkeaksi, keskinkertaiseksi tai matalaksi ja suosituksen voimakkuus vahvaksi tai heikoksi. Useat suositukset ovat lääkeineryhmäkohtaisia; esimerkiksi bentsodiatsepiineja käsitellään yhtenä ryhmänä. Uusin kriteeristö on julkaistu vuonna 2012.

3.2.4 Muita lähteitä

Larochen lista on ranskalainen lista ikääntyneillä vältettävistä lääkeaineista tai -ryhmistä (Laroche 2007). Se on muodostettu kaksikierroksisella Delphi-menetelmällä, jossa 15 eri terveydenhuollon ammattilaista arvioi lääkkeiden tai lääkeineryhmien soveltuvuutta

ikäntyneille. Lista sisältää 39 kriteeriä, jotka koskevat yli 75-vuotiaita potilaita. Kriteerit on jaettu kolmeen ryhmään: lääkkeisiin, joiden hyöty–haitta-suhde ikääntyneillä on epäsuotuisa, lääkkeisiin, joiden teho ikääntyneillä on kyseenalainen sekä lääkkeisiin, joihin pätee molemmat edellä mainitut asiat. Pitkävaikutteiset bentsodiatsepiinit kuuluvat ensimmäiseen ryhmään ja lyhytvaikutteiset bentsodiatsepiinit, joiden annos on yli puolet aikuisen annoksesta, viimeiseen ryhmään.

Martindale: The complete drug reference on isobritannialainen lääkehakuteos, johon on listattuna noin 6000 maailmanlaajuisesti käytettyä lääkeainetta ja niiden kaupanimeä (Truven Health Analytics Inc. 2013). Teos on saatavilla sekä kirjana että sähköisessä muodossa muun muassa Micromedex-tietokannan yhteydessä. Jokaisesta lääkeaineesta on kerrottu sen tärkeimmät ominaisuudet, käyttötarkoitukset ja annostus. Teos sisältää myös jonkin verran lääkeaine- tai ryhmäkohtaisia ikääntyneisiin liittyviä varoituksista ja annossuosituksia. Bentsodiatsepiinien ikääntyneisiin liittyvät varoitukset on kerrottu diatsepaamin kohdalla, ja muiden bentsodiatsepiinien kohdalla on viittaus näihin varoituksiin.

Käypä hoito -suositukset ovat suomalaisia Lääkäriseura Duodecimin ja erikoislääkäriyhdistysten julkaisemia näyttöön perustuvia riippumattomia kansallisia hoitosuosituksia (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013). Suositukset käsittelevät erilaisia terveyden- ja sairaanhoitoon liittyviä teemoja ja niitä on laadittu erikseen terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden käyttöön. Tällä hetkellä suosituksia on 101. Suositukset sisältävät suosituksia myös läkehoidosta, ja useissa suosituksissa on huomioitu erikseen eri potilasryhmät, kuten ikääntyneet. Esimerkiksi unettomuuden Käypä hoito -suosituksessa on erikseen lääkityssuositukset ikääntyneille potilaille (Partinen ym. 2008).

Kapseli 35 on Lääkelaitoksen ja Kelan kustantama julkaisu iäkkäiden läkehoidosta (Kivelä ja Räihä 2007). Sen ovat kirjoittaneet geriatrian professori Sirkka-Liisa Kivelä ja geriatrian dosentti Ismo Räihä yhdessä muiden asiantuntijalääkäreiden kanssa. Julkaisu antaa suosituksia yli 75-vuotiaiden potilaiden läkehoidossa huomioitavista

asioista eri sairauksien yhteydessä. Suositukset perustuvat sekä kansainvälisiin että suomalaisiin tutkimuksiin ja katsauksiin.

4 POTILAILLE SUUNNATTUJEN KIRJALLISTEN LÄÄKE-TIETOLÄHTEIDEN LAADUN TUTKIMUSMENETELMIÄ

Valtaosa lääkeinformaation laatumittareista keskittyy lähteiden luettavuuden, esitystavan ja luotettavuuden arvioinnin tutkimiseen (Luk ja Aslani 2011). Niiden lisäksi löytyy muun muassa ymmärrettävyyttä, käytettävyyttä, käyttäjän tyytyväisyyttä ja terveystiedon lukutaitoa mittaavia mittareita sekä eri osa-alueita yhdisteleviä mittareita. Lääketiedon tietosisällöllisen laadun arviointia, kuten tietojen paikkansapitävyyden ja kattavuuden tutkimusta on sen sijaan julkaistu vähemmän. Tietosisällöllisen tiedon tutkimista hankaloittaa se, että tarpeellinen tieto voidaan käsittää hyvin subjektiivisesti, ja konsensuksen saavuttaminen eri terveydenhuollon ammattilaisten keskuudessa on haastavaa. Lisäksi tietosisällöllinen laatu on lääkeainekohtaista, mikä monimutkaistaa tutkimusta.

Seuraavassa kappaleessa esitellään lääkeinformaation laadun tutkimiseen kehitettyjä tieteellisiä menetelmiä. Luk ja Aslani tekivät vuonna 2011 systemaattisen katsauksen kuluttajille suunnattua lääke- ja terveystietoa arvioivista mittareista. Seuraavassa kappaleessa keskitytään tarkastelemaan katsauksessa löytyneitä mittareita, jotka mittaavat kirjallisen lääkeinformaation luettavuutta, tiedon esitystapaa, lääkeinformaation laatua ja kuluttajan näkemystä saamastaan lääkeinformaatiosta (Taulukko 3). Tarkastelussa otetaan huomioon myös tämän tutkielman kannalta keskeinen näkökulma mittareiden soveltuvuudesta suomenkielisten pakkausselosteiden arviointiin. Esitellyt mittarit on jaoteltu karkeasti sen mukaan, mitä ominaisuutta ne mittaavat.

4.1 Kirjallisen lääketiedon arviointiin käytettäviä mittareita

Luettavuutta mittaavia mittareita on useita (Luk ja Aslani 2011). Näistä erityisesti lääketiedon luettavuuteen on käytetty paljon muun muassa Simplified Measure of Gobbledygook (SMOG) -mittaria, Flesch-Kincaid Grade Level (FKGL) -asteikkoa sekä Readability Assessment Instrument (RAIN) -työkalua. Näille mittareille, kuten useimmille luettavuutta mittaville työkaluille, on yhteistä se, että niissä lasketaan muun muassa sanoissa esiintyvien tavujen määrää, sanojen pituutta, pitkien sanojen esiintyvyyttä ja lauseiden lukumäärää. Niiden etuna on helppokäyttöisyys, mutta ne eivät huomioi tekstiä kokonaisuutena tai kiinnitä huomiota esimerkiksi lauserakenteisiin, tekstin järjestykseen tai käytettyyn sanastoon. RAIN-työkalulla voidaan mitata luettavuuden lisäksi myös tiedon esitystapaa (Kirkpatrick ja Mohler 1999). Koska mittarit on kehitetty englanninkielisten materiaalien arviointiin, niitä ei voida hyödyntää muunkielisten tekstien arvioinnissa sellaisenaan.

Lääketiedon esitystapaa kvantitatiivisesti tutkivia mittareita ovat muun muassa Suitability Assessment of Materials (SAM), Baker Able Leaflet Design (BALD) ja Medication information design assessment scale (MIDAS). Niille kaikille on yhteistä se, että tutkittavista materiaaleista arvioidaan niiden ulkoisia ominaisuuksia, kuten fonttikokoa ja -tyyppiä, kuvia ja graafista esitystapaa (Luk ja Aslani 2011). MIDAS-mittari on kehitetty BALD-mittaria ja yhdysvaltalaisia Action Plan -kriteerejä hyödyntäen, ja toisin kuin BALD-mittari, se on validoitu (Krass ym. 2002). MIDAS-mittari esitellään tarkemmin seuraavassa kappaleessa. Koska BALD ja MIDAS arvioivat lääketiedon ulkoista esitystapaa, niitä voidaan käyttää myös muiden kuin englanninkielisten materiaalien arviointiin. SAM on mittarina erityisen kattava, sillä se ottaa huomioon myös luettavuuden, tekstin sopivuuden kulttuuriin, tekstin sisällön selkeyden sekä sen, miten teksti motivoi lukijaa oppimaan (Eames ym. 2003). SAM on kuitenkin hyvin aikaa vievä ja sen sisältämä luettavuuden testausosio vaikeuttaa sen soveltamista muihin kuin englanninkielisiin materiaaleihin.

Lääkeinformaation laatua voidaan tutkia muun muassa validoidulla Ensuring Quality Information for Patients (EQIP) -asteikolla (Moult ym. 2004). Se tutkii

lääkeinformaation laatua kielen, tekstin sävyn ja tekstin järjestyksen näkökulmasta. Alun perin 20-kohtaisesta työkalusta on tehty myös laajennettu 36-osainen versio, joka ottaa huomioon myös muun muassa lääkehoidollisia asioita ja tekstin kirjoittajat, mutta sitä ei ole validoitu (Charvet-Berard ym. 2008). Potilasinformaation laadun tutkimuksessa paljon käytetty DISCREN-mittari ei sovellu yksittäisestä valmisteesta kertovan lääkeinformaation tutkimiseen, sillä se keskittyy vahvasti eri hoitovaihtoehtoista kertovien potilasmateriaalien laadun arviointiin (Luk ja Aslani 2011). Mittaria on hyödynnetty ennen kaikkea internetpohjaisen terveystiedon arvioinnissa (Hargrave ym. 2006; Nemoto ym. 2007; Prusti ym. 2012). EQUIP- ja DISCREN-mittarit soveltuvat myös muun kuin englanninkielisen materiaalin arviointiin.

Tutkijalähtöisten mittareiden lisäksi viime vuosina on kehitetty myös kuluttajan näkökulman huomioivia mittareita, joissa lääkeinformaation arvioijina toimivat potilaat (Luk ja Aslani 2011). Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS) -asteikolla voidaan mitata kuluttajan tyytyväisyyttä saamansa lääkeinformaation määrään (Horne ym. 2001). Se ei mittaa tiedon määrää kvantitatiivisesti, vaan kuluttajan näkemystä tiedon riittävydestä. Package Insert Test (PAINT) -kysely puolestaan mittaa sitä, miten helposti pakkausselosteissa oleva tieto on löydettävissä ja ymmärrettävissä (Fuchs ym. 2005). Consumer Information Rating Form (CIRF) -mittari on kolmiosainen lomake, joka mittaa kuluttajan näkemystä lääkeinformaation kattavuudesta, käytettävyydestä ja esitystavasta (Krass ym. 2002). Kuluttajalähtöisiä mittareita voidaan hyödyntää myös tutkijalähtöisten mittareiden validoinnissa, kuten esimerkiksi MIDAS-työkalua kehitettäessä on tehty.

Taulukko 3. Kirjallisen lääketiedon arviointiin käytettäviä mittareita (mukaiillen Luk ja Aslani 2011).

Mittari	Mittauskohde	Menetelmä ja muuta huomioitavaa	Validoitu
Simplified Measure of Gobbledygook (SMOG)	luettavuus	Muuttujana monitavuiset sanat. Käytetyin luettavuusmittari terveystiedon arvioinnissa, helppokäyttöinen mutta aikaavievä.	kyllä
Flesch-Kincaid Grade Level (FKGL)	luettavuus	Muuttujina lauseiden ja monitavuiisten sanojen pituudet sekä sanojen määrä lauseessa. Paljon käytetty ja nopea luettavuusmittari.	kyllä
Readability Assessment Instrument (RAIN)	luettavuus, tiedon esitystapa	Tutkii kahdeksaa ominaisuutta, mm. johdonmukaisuutta, tarkoituksenmukaisuutta ja kirjoitustyyliä. Kehitetty erityisesti terveystietomateriaalien arviointiin.	ei
Suitability Assessment of Materials (SAM)	tiedon esitystapa	Tutkii kuutta ominaisuutta, mm. sisältöä, ulkoasua ja oppimisen stimulointia, 22 eri kohdan avulla. Sopii tekstien lisäksi myös videomateriaalien arviointiin. Hyvin aikaavievä.	kyllä
Baker Able Leaflet Design (BALD)	tiedon esitystapa	Tutkii 16 ominaisuutta, mm. fonttia, lauseiden pituutta, tekstin positiivista sävyä ja paperin laatua. Antaa kvantitatiivisen tuloksen.	ei
Medication information design assessment scale (MIDAS)	tiedon esitystapa	Tutkii 13 Action plan -kriteereihin perustuvaa ominaisuutta, mm. fonttia, rivin pituutta ja tärkeiden asioiden korostamista. Reliabiliteettia ei ole osoitettu.	kyllä
Ensuring Quality Information for Patients (EQIP)	lääkeinformaation laatu	Tutkii 20 eri laatukriteeriä, kuten materiaalin tarkoitusta, käytettyä kieltä ja tiedon loogista järjestystä. Objektiivinen, mutta vaatii ennakkotietoa tutkittavasta aiheesta.	kyllä
DISCERN	lääkeinformaation laatu	Kysely, jossa 16 eri kohdan avulla arvioidaan hoitovaihtoehtoista kertovan terveys- ja lääkeinformaation laatua. Ei vaadi ennakkotietoa tutkittavasta aiheesta.	kyllä
Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS)	kuluttajan tyytyväisyys lääkeinformaatioon	Kuluttajan näkemystä saamastaan lääkeinformaatiosta tutkiva 17-kohtainen kyselylomake. Tulos kertoo kuluttajien näkemyseroista saamaansa informaatioon.	ei
Package Insert Test (PAINT)	tiedon löydettävyys ja ymmärrettävyys	Kuluttajan tekemä testi, jossa toisessa osassa mitataan tiedon löytymistä ja toisessa kuluttajan näkemystä saamastaan tiedosta (mm. kattavuus, selkeys ja rakenne).	ei
Consumer Information Rating Form (CIRF)	kuluttajan näkemys lääkeinformaatiosta	Kolmiosainen kuluttajan tekemä testi, jossa mitataan tiedon kattavuutta, käytettävyyttä ja ulkoasua. Tuloksella positiivinen korrelaatio MIDAS-tulokseen.	kyllä

4.2 Medication information design assessment scale (MIDAS)

MIDAS on validoitu tutkijälähtöinen mittari pakkausselosteen ulkoasun kvantitatiiviseen arviointiin (Krass ym. 2002). Se koostuu 13 pakkausselosteen ulkoasuun liittyvästä väittämästä, jotka pohjautuvat pohjoisamerikkalaisiin Action Plan 1996 -kriteereihin (Steering committee for the collaborative development of a longrange action plan for the provision of useful prescription medicine information 1996). Jokainen väittämä arvioidaan kyllä–ei-asteikolla siten, että kyllä-vastauksesta saa yhden pisteen.

Mittarin kehitysvaiheessa tutkijat tekivät kolme mallipakkausselostetta, jotka sisällöllisesti vastasivat yleisesti käytössä olevia selosteita, mutta ulkonäöllisesti noudattivat Action plan -kriteeristöä (Krass ym. 2002). Lisäksi tutkimukseen valittiin 36 satunnaisesti kerättyä avoapteekista saatua selostetta. Ensimmäisessä vaiheessa kaikki selosteet pisteytettiin MIDAS-työkalun avulla. Malliselosteet saivat hypoteesin mukaisesti avoapteekki selosteita korkeammat pisteet.

Toisessa osiossa kuluttajat arvioivat selosteen CIRF-mittarilla, joka mittaa kuluttajien näkemystä selosteen ymmärrettävyydestä, käytettävyydestä ja yleisesti ulkoasun laadusta (Krass ym. 2002). Saatujen tulosten mukaan kuluttajat arvioivat tutkijoiden luomat malliselosteet ymmärrettävimmiksi ja käytettävämmiksi kuin avoapteekkien selosteet. Malliselosteiden sisältämää tietoa pidettiin myös hyödyllisempänä ja sen määrää sopivampana kuin avoapteekki selosteiden, vaikka sisällöt vastasivat toisiaan. Viimeisessä osiossa CIRF-arviointien keskiarvoja verrattiin vastaavien selosteiden MIDAS-pisteisiin. Näiden väliltä löydettiin tilastollisesti merkittävä positiivinen korrelaatio, mitä pidetään osoituksena MIDAS-työkalun validiteetista. Tutkijoiden johtopäätös oli, että parantamalla ulkoasua luodaan illuusio paremmasta sisällöstä.

MIDAS-mittaria pidetään yhtenä parhaimpana mittarina pakkausselosteen ulkoasun arviointiin (Luk ja Aslani 2011). Perusteena tälle pidetään sen monipuolisia sisältökohtia, jotka on valittu aikaisempien potilailla tehtyjen tutkimusten sekä Yhdysvaltain lainvoimaisten ohjeistojen perusteella.

5 LÄÄKEVALMISTEIDEN TUOTEINFORMAATION MUODOSTUMINEN

Kirjallista lääkeinformaatiota on ollut potilaiden saatavilla Yhdysvalloissa 60-luvun loppupuolelta ja Euroopassa 70-luvun loppupuolelta alkaen (Koo ym. 2003). Yhdysvalloissa elintarvike- ja lääkevirasto (Food and Drug Administration, FDA) pyrki 70- ja 80-lukujen taitteessa siihen, että lääkeyritykset tuottaisivat potilaille suunnattua lääkeinformaatiota kaikkien reseptilääkkeidensä mukana, mutta hanke kaatui julkiseen vastustukseen (Koo ym. 2003; Shrank 2007). Potilaille tärkeäksi lääketiedon lähteeksi onkin muodostunut yksityisten, lääketeollisuudesta erillään olevien, yritysten tuottamat kuluttajille suunnatut lääkeinformaatiotoselosteet (Consumer Medication Information leaflet, CMI) (Shrank 2007). Euroopassa Euroopan neuvosto sääti 90-luvulla direktiivin 92/27/EEC, joka velvoittaa lääkeyrityksiä toimittamaan jokaisen lääkepakkauksen mukana pakkausselosteen (Koo ym. 2003). Direktiivi implementoitiin 90-luvun lopulla koskemaan kaikkia Euroopan unionin jäsenvaltioita, ja pakkausselosteesta on muodostunut eurooppalaisille potilaille keskeinen lääkeinformaatiolähde.

Erilaisista lääkeinformaation tuottamiskanavista huolimatta sekä Yhdysvalloissa että Euroopassa on pyritty säädöksien ja ohjeistojen avulla parantamaan potilaille suunnatun kirjallisen lääkeinformaation laatua. Yhdysvalloissa CMI-selosteiden laadun ja yhtenäisyyden parantamiseksi kehitettiin vuonna 1996 toimintasuunnitelma (Action Plan), jossa kuvaillaan laadukkaan lääkeinformaation ominaisuuudet (Steering committee for the collaborative development of a longrange action plan for the provision of useful prescription medicine information 1996). Se on toiminut pohjana myös uusille lääkeinformaatio-ohjeistoille (Food and Drug Administration 2006). Euroopan unionissa on käytössä useita EMA:n julkaisemia lääkkeiden tuoteinformaatiota sääteleviä ohjeistoja (Euroopan komissio 2009a; Euroopan komissio 2009b). Seuraavissa kappaleissa esitellään Action Plan sekä käydään läpi lääkkeiden tuoteinformaation muodostuminen Suomessa ja Euroopan unionissa ja siihen vaikuttavat viranomaisohjeistot.

5.1 Action Plan 1996

Vuonna 1996 voimaan astunut Yhdysvaltain liittovaltion laki 104-180 velvoitti Yhdysvaltain terveysviranomaiset kokoamaan komitean, jonka tarkoituksena oli kehittää pitkän tähtäimen toimintasuunnitelma (eng. action plan) suullisen ja kirjallisen potilaille suunnatun reseptilääkeinformaation parantamiseksi (Steering committee for the collaborative development of a longrange action plan for the provision of useful prescription medicine information 1996). Tätä varten koottiin muun muassa terveydenhuollon ammattilaisista sekä potilasjärjestöjen ja lääketeollisuuden edustajista koostuva valmistelukomitea. Komitea kokosi toimintasuunnitelman, jonka tarkoituksena oli parantaa kuluttajille suunnatun vapaaehtoisesti jaetun reseptilääkeinformaation laatua ja saatavuutta. Perusteena suunnitelman luomiselle nähtiin se, että tarjoamalla kuluttajille hyödyllistä tietoa heidän reseptilääkkeistään voidaan vähentää ehkäistävissä olevien lääkkeiden aiheuttamien haittojen riskiä ja parantaa hoitotuloksia.

Toimintasuunnitelma sisältää komitean laatiman ohjeiston hyödylliselle reseptilääkeinformaatiolle. Ohjeistossa on kolme osaa: kirjallisen lääkeinformaation kriteerit, hyödyllisen lääkeinformaation osatekijät sekä kieli ja muotoilu.

Kirjallisen lääkeinformaation kriteerit laadittiin asiantuntijoista koostuvassa paneelissa konsensusperiaatteella. Kriteerit on lueteltu taulukossa 4 ja niiden määritelmät on kuvailtu yksityiskohtaisesti toimintasuunnitelmassa. Kriteereiden täyttymistä helpottamaan komitea antoi suosituksensa myös hyödyllisen lääkeinformaation osatekijöistä, kielestä, ulkoasusta ja muotoilusta. Osatekijöiden sekä muotoilun ja ulkoasun tärkeimmät tekijät on myös kuvattu taulukossa 4.

Taulukko 4. Action Plan 1996 -ohjeiston pääkohdat kirjalliselle reseptilääkeinformaatiolle.

Action plan 1996 -ohjeistot		
Kirjallisen lääkeinformaation kriteerit	Hyödyllisen lääkeinformaation osatekijät	Muotoilu ja ulkoasu
<ul style="list-style-type: none"> • Tieteellinen virheettömyys • Puolueeton sisältö ja sävy • Riittävä tarkkuus ja kattavuus • Tieto on esitetty ymmärrettävässä ja laillisessa muodossa, joka on mielellään helppotajuista kuluttajille • Tieto on ajankohtaista ja ajan tasalla olevaa • Tieto on hyödyllistä 	<ul style="list-style-type: none"> A. Lääkkeen nimi B. Varoitukset C. Käyttöaihe D. Vasta-aiheet E. Varoitukset F. Haittavaikutukset G. Maininta toleranssin tai riippuvuuden riskistä H. Ohjeet oikeasta käyttötavasta I. Säilytysohjeet J. Yleistä tietoa K. Vastuuvapauslauseke 	<ul style="list-style-type: none"> • Fonttikoko ≥ 10 • Ei koristeellisia kirjasinlajeja • Isojen ja pienten kirjainten käyttö • Tärkeiden asioiden korostaminen • Ei pitkiä rivejä • Hyvä tekstin ja taustan kontrasti • Lyhyiden lauseiden ja luettelomerkkien käyttö

5.2 Suomi ja Euroopan unioni

Euroopan unionissa lääkkeiden virallinen tuoteinformaatio koostuu vähintään terveydenhuollon ammattilaisille suunnatusta valmisteyhteenvedosta sekä sen pohjalta kuluttajille kirjoitetusta pakkausselosteesta (Euroopan lääkevirasto 2013c). Tarvittaessa viranomaisella hyväksyttävään tuoteinformaatioon voi lukeutua myös esimerkiksi oppaita lääkkeen määrääjille ja potilaille.

Uuden lääkevalmisteen tuoteinformaatio pohjautuu myyntilupahakemuksen yhteydessä lääkeviranomaiselle toimitettuihin tutkimustuloksiin (Euroopan komissio 2009a). Myyntiluvan hakija kirjoittaa, ja lääkeviranomainen tarkastaa ja hyväksyy sen

mahdollisten kommentointikierrosten jälkeen. Geneeristen valmisteiden tuoteinformaatio perustuu alkuperäisvalmisteen tuoteinformaatioon, mikäli se on myyntiluvan saantihetkellä olemassa olevien tutkimustulosten mukaan edelleen ajantasaista. Hyväksytty tuoteinformaatio on sopimus siitä, mihin ja miten lääkevalmistetta saa käyttää ja markkinoida.

Tuoteinformaation hyväksyvä viranomainen riippuu siitä, millainen myyntilupa kyseisellä lääkevalmisteella on (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013c). Suomessa kansallisten myyntilupien tuoteinformaation hyväksynnästä vastaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, kun taas muiden – keskitetyn, tunnustamis- tai hajauttamismenettelyn kautta luvan saaneiden – valmisteiden tuoteinformaation hyväksynnän antaa EMA. Fimealla on kommentointimahdollisuus myös kaikkiin EMA:n hyväksymiin tuoteinformaatioteksteihin.

Myyntiluvan saamisen jälkeen lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa arvioidaan säännöllisesti aina, kun myyntiluvan haltija toimittaa lääkeviranomaiselle määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (eng. Periodic Safety Update Report, PSUR) (Euroopan lääkevirasto 2013b). Samassa yhteydessä tarkistetaan tuoteinformaation ajantasaisuus lääketurvallisuuden osalta. Jokaisen uuden lääkevalmisteen tuoteinformaation yhteydessä myyntiluvanhaltija toimittaa myös valmisteelle riskinhallintasuunnitelman, jossa muun muassa arvioidaan lääkkeen turvallisuusprofiilia ja jatkotutkimusten tarvetta (Euroopan lääkevirasto 2013f). Lääkeviranomainen voi myös velvoittaa myyntiluvanhaltijan tekemään myyntiluvan saamisen jälkeen lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyviä lisätutkimuksia (eng. Post Authorization Efficacy Study (PAES) ja Post Authorization Safety Study (PASS)). Myyntiluvan haltija on velvollinen päivittämään tuoteinformaatiotaan näistä ja muista mahdollisista myyntiluvan jälkeisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella.

Euroopan unionin jäsenvaltioilla ja Euroopan komissiolla on mahdollisuus vaikuttaa lääkeinformaation sisältöön myyntiluvan saamisen jälkeen pyytämällä valmisteesta EMA:n arviointia (eng. referral procedure) (Euroopan lääkevirasto 2013e). Myös lääkeyritys voi pyytää arviointiprosessia omalle valmisteelleen. Tämän prosessin

tarkoituksena on ratkaista yhteen lääkeaineeseen tai lääkeaineluokkaan liittyviä turvallisuus- tai hyöty–riski-suhdehuolia. Arviointiprosessien tyypit on luokiteltu niitä koskevissa artikloissa. Ne koskevat muun muassa lääkevalmisteen turvallisuutta, tehoa, laatua ja pediatria kysymyksiä sekä geneeristen valmisteiden tuoteinformaation harmonisointia. Erityisesti ikääntyneiden lääkehoitoon liittyvää artiklaa ei ole.

5.2.1 Lääkeinformaatioon liittyvät viranomaisohjeet Euroopan Unionissa

Euroopan komissio ja EMA:n alainen dokumenttien laaduntarkkailutyöryhmä (eng. Working Group on Quality Review of Documents, QRD) ovat luoneet ohjeistoja ja mallipohjia (QRD-templaatteja) lääkkeiden tuoteinformaation yhtenäistämiseksi Euroopan unionissa (Euroopan komissio 2009a; Euroopan komissio 2009b; Euroopan lääkevirasto 2013c; Euroopan lääkevirasto 2013d). Näistä tärkeimmät ovat valmisteyhteenvedon ohjeisto (eng. Guideline on summary of product characteristics) ja pakkausselosteen ja myyntipäällysmerkistöjen luettavuusohjeisto (eng. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use) sekä QRD-templaattit. Osana geriatriasta lääkestrategiaa EMA on myös julkaissut valmisteyhteenvedon ohjeistoon liittyvä koulutusmateriaalin ”Valmisteyhteenvedon ja iäkkäät ihmiset” (Euroopan lääkevirasto 2013g). Lisäksi EMA on julkaissut lisäohjeen bentsodiatsepiinivalmisteiden valmisteyhteenvedojen kokoamisen avuksi (Euroopan lääkevirasto 1994). Huomionarvoista on, että ohjeistot eivät ole sitovia määräyksiä vaan suosituksia. Tässä kappaleessa esitellään nämä ohjeistot ja templaattit painottaen erityisesti niiden luettavuuteen, ikääntyneisiin potilaisiin ja bentsodiatsepiineihin liittyviä ohjeita.

Lääkkeiden, joilla on tai jolle haetaan Euroopan laajuista myyntilupaa, tuoteinformaatio tulee olla kirjoitettuna EMA:n hyväksymiin tuoteinformaatiomallipohjiin eli niin sanottuihin QRD-templaatteihin (Euroopan lääkevirasto 2013d). Kansallisia myyntilupia varten Fimea on julkaissut myös omat asiakirjamallinsa valmisteyhteenvedoille ja pakkausselosteille, mutta nämä noudattavat melko tarkasti EMA:n mallipohjia (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013a). QRD-templaatti koostuu valmisteyhteenvedosta, myyntipäällysmarkkinöistä, myyntilupa-

liittyvistä ehdoista ja pakkausselosteesta (Euroopan lääkevirasto 2013d). Valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen on merkitty valmiiksi otsikot, alaotsikot ja kaikkiin valmisteisiin sisällytettävät pakolliset tekstit. Lisäksi templaattissa on valinnaisia otsikoita ja tekstipätkiä, joita myyntiluvanhaltija voi tilanteen vaatiessa käyttää. Huomionarvoista on, että toisin kuin esimerkiksi tiedot käytöstä pediatriisilla potilailla, ikääntyneiden huomioiminen ei ole pakollinen vaatimus missään kohdassa templaattia.

Valmisteyhteenvedo-ohjeisto antaa kattavat ohjeet valmisteyhteenvedon sisällöstä ja kokoamisesta (Euroopan komissio 2009a). Sen perustana ovat muun muassa direktiivin 2001/83/EC artikla 8(3)(j) ja 11 sekä komission säädöksen 726/2004 artikla 6(1), jotka vaativat valmisteyhteenvedon sisällyttämisen myyntilupahakemukseen. Ohjeiston mukaan valmisteyhteenvedon tulee kertoa terveydenhuoltohenkilöstölle oleelliset asiat kyseisen lääkkeen käytöstä. Nämä asiat on listattu QRD-templaattissa ja niiden sisältöä on tarkennettu ohjeistossa yksityiskohtaisesti. Yleisohjeena on, että jokaiselle vahvuudelle tulee tehdä oma valmisteyhteenvetonsa. Käytetyn kielen tulee olla selkeää ja tiivistä, ja terminologian tulee olla lääketieteellistä ja yhteneväistä koko tekstissä. Jokaisessa kappaleessa tulee ensin käsitellä se populaatio, jolle lääke on ensisijaisesti tarkoitettu, ja sen jälkeen tarpeen mukaan erityisryhmät, kuten pediatriiset potilaat ja ikääntyneet. Ikääntyneet mainitaan esimerkkipopulaatioina kohdissa annostus, varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, interaktiot, haittavaikutukset ja yliannostus.

Ohjeistoa tarkentamaan Euroopan lääkevirasto on julkaissut myös erillisen opetusmateriaalin ikääntyneiden huomioimisesta valmisteyhteenvedoissa (Euroopan lääkevirasto 2013h). Sen mukaan tieto lääkkeiden käytöstä ikääntyneillä on ensiarvoisen tärkeää, sillä väestö ikääntyy, ikääntyneet ovat usein lääkkeiden ensisijainen käyttäjäryhmä, ja laadukas lääketieto edistää lääkkeiden oikeaa ja turvallista käyttöä. Materiaalissa kehoitetaan ikääntymisen fysiologisten muutosten vaikutusten lisäksi huomioimaan myös muiden sairauksien ja lääkkeiden vaikutukset lääkkeen käyttöön ikääntyneillä. Lisäksi annetaan yksityiskohtaisia ohjeita ikääntyneitä koskevien tietojen sisällyttämisestä eri kappaleisiin. Jos tietoja ei ole saatavilla, myös siitä on hyvä kertoa. Materiaali muistuttaa myös ikääntyneitä koskevien tietojen

sisällyttämisestä pakkausselosteeseen, ja huomauttaa, että sen tulisi myös ulkoisilta ominaisuuksiltaan olla sopiva loppukäyttäjälle – esimerkiksi ikääntyneelle, jonka näkö on heikentynyt iän myötä.

Yleisen valmisteyhteenvedon ohjeiston lisäksi EMA on julkaissut myös erillisen lisäohjeen bentsodiatsepiinivalmisteiden valmisteyhteenvedojen pohjaksi (Euroopan lääkevirasto 1994). Vuonna 1995 voimaan tulleen ohjeen perustana ovat direktiivit 75/318/EEC ja 65/65/EEC ja se on päivitetty viimeksi vuonna 1994. Ohjeisto täydentää valmisteyhteenvedon ohjeistoa antamalla lisäohjeita bentsodiatsepiinivalmisteista mainittavista asioista. Ohjeita on lähes kaikkiin templaattiin sisällytettyihin aihealueisiin. Myös ikääntyneistä potilaista on mainintoja. Ohjeiston mukaan valmisteyhteenvedossa tulee antaa erillinen annosohje ikääntyneille ja munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille. Ikääntyneiden annoksen tulisi aina olla normaaliannosta pienempi. Psykiatristen ja paradoksaalisten reaktioiden kerrotaan olevan yleisempiä ikääntyneillä potilailla. Lisäksi, jos ikääntyneiden potilaiden farmakokinetiikasta on saatavilla tietoa, se tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedoon.

Pakkausselosteen ja myyntipäällyksmerkintöjen ohjeisto antaa yksityiskohtaisia ohjeita pakkausselosteen hyvän luettavuuden takaamiseksi tarkoituksenaan varmistaa lääkkeen turvallinen ja tarkoituksenmukainen käyttö (Euroopan komissio 2009b). Sen perustana on muun muassa direktiivin 2001/83/EC artikla 63(2), jonka mukaan pakkausseloste on oltava kirjoitettu ja suunniteltu selkeäksi ja ymmärrettäväksi. Ohjeiston suosituksia on kerätty taulukkoon 5.

Taulukko 5. EMA:n pakkausselosteiden luettavuusohjeiston pääkohdat.

Muotoiluseikat	Tekstin luettavuus ja ymmärrettävyys	Muuta tietoa
<ul style="list-style-type: none"> • Helppolukuinen fontti • Fonttikoko vähintään 9 (mitattuna Times New Roman -fontilla) • Riviväli vähintään 3 mm tai 1,5-kertaa sanojen väli • Ei laajamittaista isojen kirjainten käyttöä • Ei alleviivauksia tai kurssiivitekstiä • Ei tekstin tasausta molemmista reunoista • Hyvä kontrasti paperin ja tekstin välillä • Ei taustakuvia tekstin taakse • Kappalejaon käyttö • Otsikoiden erottaminen esimerkiksi lihavoinnilla 	<ul style="list-style-type: none"> • Yksinkertaisten sanojen käyttö • Luettelomerkkien käyttö • Ei pitkiä lauseita • Teksti aktiivimuodossa • Ohjeiden perustelu • Tuotenimen sijaan suositetaan ”tämä lääke” tai ”sinun lääkkeesi” -termejä • Lyhenteiden ja akronyymien käyttöä vältettävä • Lääketieteelliset termit ilmaistava potilaalle ymmärrettävästi 	<ul style="list-style-type: none"> • Paperi tarpeeksi paksua • Symboleiden ja kuvien tarkoituksenmukainen käyttö • Oma pakkausseloste jokaiselle vahvuudelle • Tekstin jäsentely QRD-templaatin mukaisesti

Sisältöön ja muotoiluun liittyvien ohjeistojen lisäksi EU:n direktiivin 2001/83 artiklojen 59(3) ja 61(1) mukaan kaikki uudet pakkausselosteet on testattava sellaisilla potilasryhmillä, joille lääke on tarkoitettu. Näin pyritään varmistamaan, että seloste on helppolukuinen, selkeä ja helppokäyttöinen.

5.2.2 Lääkeinformaatioon liittyvät viranomaisohjeet Suomessa

Suurta osaa Suomessa markkinoilla olevista lääkevalmisteista koskevat EMA:n tuoteinformaatio-ohjeistot, sillä yhä useammalla valmisteella on Euroopan laajuinen

myyntilupa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus ja Kansaneläkelaitos 2013). Näiden ohjeistojen lisäksi Fimea on julkaissut myös omat tuoteinformaatio-ohjeistonsa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013d). Jos lääkkeellä on kansallinen myyntilupa, ne ovat ainoita käytettäviä ohjeita, kun taas Euroopan laajuisten myyntiluvan saaneiden lääkkeiden kohdalla ne ovat käytössä EMA:n ohjeistojen lisäksi.

Fimean ohjeistoihin kuuluvat määräys 3/2012 ja sitä täydentävä ohje 1/2013 (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013d). Ne antavat yksityiskohtaisia ohjeita lääkevalmisteiden myyntipäällysmarkkinöistä ja pakkausselosteista. Lisäksi Fimea on julkaissut omat valmisteyhtenveto- ja pakkausselostemallipohjansa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013e). Sekä ohjeistot että mallipohjat ovat suurelta osin linjassa EMA:n ohjeistojen ja QRD-templaattien kanssa. Poikkeukset EMA:n ohjeistoihin koostuvat lähinnä kansallisista lisävaatimuksista myyntipäällysmarkkintöihin ja erityistilanteista, joissa pakkausseloste ei ole pakollinen (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b).

TUTKIMUSOSA

6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Tämän pro gradu -tutkielman tavoitteena on arvioida ikääntyneille haitallisten ja Suomessa paljon käytettyjen bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteiden käytettävyyttä ja ikääntyneille suunnattua tietosisältöä. Tavoitteena on myös saada tietoa siitä, miten pakkausselosteissa oleva ikääntyneille suunnattu lääkeinformaatio on linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen lääkeinformaatiolähteiden kanssa.

Tutkimuksen tarkoituksena on tuoda tieteellisiä näkökulmia pakkausselosteiden laadun kehittämiseen lääketeollisuudelle ja viranomaisille. Samalla tutkimus tukee iäkkäiden lääkehoidon onnistumista niin yksilötasolla kuin yhteiskunnallisestikin. Tuloksia voidaan hyödyntää kehitettäessä iäkkäille selkokiehisiä lääkkeiden käyttöä koskevia ohjeita.

7 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksessa arvioidaan sekä pakkausselosteiden käytettävyyttä että sisältöä. Pakkausselosteiden käytettävyyttä arvioidaan kirjallisuudessa aiemmin kuvatun ja validoidun MIDAS-mittarin avulla (Krass ym. 2002). Sisältöanalyysissä pakkausselosteista etsitään ja analysoidaan kaikki ikääntyneitä koskeva tieto ja verrataan sitä muihin, erityisesti terveydenhuollon ammattilaisten käyttämiin, lääketietolähteisiin.

7.1 Käytettävyyden arviointi

Käytettävyyttä arvioidaan MIDAS-mittarilla (Krass ym. 2002). Se koostuu 12 kohdasta, josta yksi kohta on jaettu kahteen alakohtaan. Arvioitavia asioita ovat fonttikoko, riviväli, rivin pituus, musteen terävyys ja kontrasti, luettelomerkit, tärkeiden asioiden

korostaminen, fontin tyyppi, pienet ja isot alkukirjaimet, mahdolliset vesileimat tekstin alla, otsikointi, marginaalit ja kuvat. Mitattaviin kohtiin, kuten marginaaleihin, käytetään apuna tavallista viivainta. Koska fonttikoko ei ole yksiselitteinen suure vaan vaihtelee fonttityypeittäin, se arvioidaan vertailemalla pakkausselosteen fonttikokoa vastaavan kokoiseen Times New Roman -fonttiin. Tätä fonttia käytetään mittauserusteena myös Euroopan komission pakkausselosteiden luettavuutta koskevassa suosituksessa (Euroopan komissio 2009b).

Tutkimusta varten alkuperäinen MIDAS-lomake on käännetty suomen kielelle (LIITE 1). Jokainen pakkausseloste arvioidaan lomakkeen avulla kohta kohdalta vastaamalla mittarin väittämiin kyllä tai ei. Jokaisesta kyllä-vastauksesta tulee yksi piste ja ei-vastauksesta nolla. Kokonaispistemäärä on 13.

Mittari ei huomioi muiden maiden, kuten Euroopan Unionin jäsenvaltioiden, ohjeistoja pakkausselosteiden ulkonäöstä. Tämä otetaan huomioon tutkimuksen tuloksia arvioitaessa.

7.2 Sisältöanalyysi

Pakkausselosteiden tietosisältöä arvioidaan ikääntyneiden potilaiden näkökulmasta. Arviointi tapahtuu etsimällä kaikki pakkausselosteista löytyvä ikääntyneitä koskeva tieto. Avainsanoina käytetään termejä iäkäs, ikääntynyt, ikääntyvä, vanhus, vanha potilas ja yli 65-vuotias. Pakkausselosteiden teksteistä poimitaan kaikki jonkin avainsanan sisältävät lauseet sekä niitä ympäröivä asiasisältö. Myös kappale, josta tieto löytyy, merkitään muistiin.

Löydetty tieto ryhmitellään lääkeainekohtaisesti ja analyysissa esiin tulevien teemojen mukaisesti. Keskeisten teemojen tietosisältöä verrataan terveydenhuollon ammattilaisten tietolähteisiin, kuten valmisteiden omiin valmisteyhtenvetoihin, lääkäiden lääkityksen tietokantaan (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a), kansalliseen unettomuuden Käypä hoito -suositukseen (Partinen ym. 2008), Micromedex-tietokannan sisältämään Martindale-tietokantaan (Truven Health Analytics

Inc. 2013), Beersin kriteereihin (Resnick 2012) ja Kapseli 35 iäkkäiden lääkehoito - julkaisuun (Kivelä ja Räihä 2007).

7.3 Lääkeaineiden valinta

Tutkittavien lääkeaineiden kriteereiksi asetettiin lääkeaineen mahdollinen haitallisuus ikääntyneille potilaille sekä lääkeaineen suhteellisen korkea kulutus Suomessa. Apuna käytettiin Iäkkäiden lääkityksen tietokantaa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a) sekä American Geriatric Societyn vuonna 2012 päivitettyjä Beersin kriteerejä (Resnick 2012) ikääntyneille epäsopivien lääkeaineiden löytämiseksi. Nämä tietokannat ristiintarkistettiin siten, että listattiin ylös kaikki sellaiset lääkeaineet, jotka löytyivät sekä Iäkkäiden lääkityksen tietokannasta C- tai D-luokasta että Beersin kriteereistä määritteellä ”vältä käyttöä” (avoid) tai ”käytä varoen” (use with caution, UwC). Tämä jälkeen etsittiin näiden lääkeaineiden kulutustiedot (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010b) ja käyttäjämäärät (Kansaneläkelaitos 2012). Näiden tietojen perusteella lääkeaineet järjestettiin haitallisuuden ja kulutuksen perusteella. Haitallisuus jaoteltiin kolmeen luokkaan tietokantojen luokituksen perusteella: 1. Fimea D ja Beers Avoid, 2. Fimea C ja Beers Avoid tai Fimea D ja Beers Use with Caution, 3. Fimea C ja Beers Use with Caution. Jokaisen ryhmän käytetyimmät lääkeaineet on esitetty taulukossa 6.

Taulukko 6. Runsaasti käytettyjä ja ikääntyneille haitallisia lääkeaineita.

Lääkeaine	Fimea	Beersin kriteerit	Käyttäjät (Kela 2011)	DDD/1000 as./vrk (Fimea 2010)	ATC
Diatsepaami	D	Avoid	46174	8,24	N05BA01
Alpratsolaami	D	Avoid	39059	6,85	N05BA12
Asetyyilisalisyylihappo > 325 mg	D	Avoid	N/A	3,65	N02BA01, N02BA51
Amitriptyliini	D	Avoid	31639	2,83	N06AA09
Ibuprofeeni	C	Avoid	725336	48,80	M01AE01, (M01AE51)
Tsopikloni	C	Avoid	210010	23,75	N05CF01
Tematsepaami	C	Avoid	62678	14,04	N05CD07
Oksatsepaami	C	Avoid	90716	7,02	N05BA04
Asetyyilisalisyylihappo < 325 mg	C	UwC	N/A	93,32	B01AC06

Koska haitallisimpien ja käytetyimpien lääkeaineiden joukossa oli runsaasti bentsodiatsepiineja ja niiden johdannaisia, päätettiin tutkimuksessa keskittyä erityisesti niihin. Bentsodiatsepiinien runsas käyttö ja niiden haitallisuus ikääntyneille potilaille on myös ollut jatkuvan kiinnostuksen kohteena lääketieteellisissä tutkimuksissa, joten tämän tutkimuksen tulokset voisivat siten tukea myös muuta käynnissä olevaa akateemista tutkimusta (Puustinen 2007; van Vliet ym. 2009; Leikola ym. 2011; Ahonen 2011). Valitut lääkeaineet ja niitä sisältävien valmisteiden lukumäärät on esitetty taulukossa 7.

Taulukko 7. Tutkittava lääkeaineet sekä niitä sisältävien valmisteiden ja eri kauppanimien lukumäärät.

Lääkeaine	Fimea	Beersin kriteerit	ATC-koodi	Valmisteita	Kauppanimiä
Diatsepaami	D	Avoid	N05BA01	16	4
Alpratsolaami	D	Avoid	N05BA12	13	3
Tsopikloni	C	Avoid	N05CF01	8	7
Tematsepaami	C	Avoid	N05CD07	2	1
Oksatsepaami	C	Avoid	N05BA04	5	2
Yhteensä				44	17

Taulukossa 8 on esitetty valituista lääkeaineista Kela-korvausta vuonna 2011 saaneet potilaat. Taulukkoon on myös laskettu 65-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden

osuus käyttäjistä. Lisäksi taulukosta näkyy näiden tietojen perusteella lasketut osuudet kyseisten lääkeaineiden käyttäjistä koko ikäryhmässä sekä koko aikuisväestössä. Taulukosta voidaan päätellä valittujen lääkeaineiden olevan laajasti käytössä 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla, ja että näiden lääkeaineiden käyttö on heidän keskuudessaan yleisempää kuin aikuisväestössä keskimäärin. On myös huomiotava, että taulukosta puuttuvat kokonaan laitoshoidossa käytetyt lääkkeet ja ilman Kela-korvausta ostetut valmisteet. Prosenttiosuudet ovat täten hieman todellisuutta pienempiä.

Taulukko 8. Tutkittavien lääkeaineiden käyttäjämäärät ja käyttäjien osuus väestöstä vuonna 2011 (Kela 2013, Tilastokeskus 2013). Käyttäjäosuudet on laskettu vertaamalla korvausten saajien määrään vastaavan ikäiseen väestömäärään.

Vaikuttava aine	Yhteensä käyttäjiä	≥ 65-v. käyttäjiä	≥ 65-vuotiaiden osuus käyttäjistä	Käyttäjien osuus ≥ 65-vuotiaiden ikäryhmässä	Käyttäjien osuus koko aikuisväestössä
Tsopikloni	210010	108984	52 %	11,1 %	4,9 %
Oksatsepaami	90716	35425	39 %	3,6 %	2,1 %
Tematsepaami	62678	37585	60 %	3,8 %	1,5 %
Diatsepaami	46174	13221	29 %	1,3 %	1,1 %
Alpratsolaami	39059	9512	24 %	1,0 %	0,9 %

7.4 Tutkimusaineisto

Tutkimusaineistona käytettiin valittujen lääkeaineiden – diatsepaamin, tematsepaamin, oksatsepaamin, alpratsolaamin ja tsopiklonin – markkinoilla olevien valmisteiden suomenkielisiä pakkausselosteita. Aineiston keruuta varten kartoitettiin tutkittavien lääkeaineiden markkinoilla olevat kauppanimet ja vahvuudet. Syksyllä 2012 markkinoilla oli yhdeksältä valmistajalta 17 eri kauppanimellä yhteensä 44 valmistetta, jotka sisälsivät jotain tutkittavaa lääkeainetta (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012a). Lääkeainekohtaiset lukumäärät on eritelty tarkemmin taulukossa 7. Koska tutkimus keskittyy ikääntyneiden avohoidossa saamaan lääkeinformaatioon, tutkimukseen päätettiin sisällyttää vain tablettimuotoiset valmisteet. Näitä oli yhteensä 35 kappaletta (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012a). Tutkittaessa pakkausselosteiden tekstejä Fimean sivuilla huomattiin, että suurimmassa osassa valmisteita eri vahvuuksien pakkausselosteet on yhdistetty samaan selosteeseen

(Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2012a). Erilaisia pakkausselosteita oli yhteensä 17. Johtuen eri vahvuuksien yhdistelystä samaan selosteeseen erilaisten selosteiden lukumäärä ei anna todellista kuvaa markkinoilla olevien eri valmisteiden ja vahvuuksien selosteista. Näin ollen tulosten tarkastelussa käytetään perusjoukkona eri valmisteiden lukumäärää, joka on 35.

7.4.1 Pakkausselosteet käytettävyystudkimuksessa

Koska MIDAS-tutkimusta varten pakkausselosteiden tulee olla siinä muodossa, kuin ne kuluttajalle päätyvät, pakkausselosteet pyrittiin saamaan tutkittavaksi alkuperäisinä painettuina versioina. Marraskuussa 2012 yhdeksälle myyntiluvanhaltijalle lähetettiin sähköposti, jossa pyydettiin tutkimustarkoituksiin tutkittavien valmisteiden pakkausselosteita ensisijaisesti painetussa muodossaan. Ellei niitä olisi saatavilla, esitettiin vaihtoehdoksi lähettää pakkausselosteiden painotaloon lähetettävät pdf-muotoiset vedokset sähköpostin liitteenä. Tammikuuhun 2013 mennessä neljä yritystä oli vastannut ja niistä yksi oli lähettänyt yhden alkuperäisen pakkausselosteen postitse. Kolmesta muusta yrityksestä saatiin pdf-muotoisia pakkausselosteiden vedostiedostoja.

Koska alkuperäisten pakkausselosteiden tutkimista pidettiin tärkeänä tutkimuksen luotettavuuden kannalta, Yliopiston Apteekilta pyydettiin lupaa tulla tutkimaan valmisteiden pakkausselosteita heidän varastoonsa. Lupa saatiin ja tutkimus suoritettiin tammikuussa 2013. Tutkimushetkellä Yliopiston Apteekin Helsingin keskustan toimipisteen varastossa oli 13 tutkimuksessa tarvittavaa pakkausselostetta (Taulukko 9). Nämä selosteet kattoivat 27 eri valmistetta, ja tätä lukumäärää käytetään MIDAS-tulosten perusjoukkona. Tutkituista pakkausselosteista otettiin myös kopiot mahdollista myöhempiä tarkastelua ja tekstin analyysia varten.

Taulukko 9. MIDAS-tutkimukseen sisällytetyt pakkausselosteet.

Pakkausseloste	Yritys	Lääkeaine	Eri vahvuuksien lukumäärä	Selosteen päiväys
Alprox 0,25, 0,5 ja 1 mg tabl	Orion	alpratsolaami	3	13.4.2006
Xanor 0,25, 0,5, 1 ja 2 mg tabl	Pfizer	alpratsolaami	4	21.12.2010
Xanor Depot 0,5, 1 ja 2 mg depottabl	Pfizer	alpratsolaami	3	3.1.2006
Diapam 2, 5 ja 10 mg tabl	Orion	diatsepaami	3	11.1.2008
Medipam 5 ja 10 mg tabl	ratiopharm	diatsepaami	2	17.11.2008
Opamox 15, 30 ja 50 mg tabl	Orion	oksatsepaami	3	25.2.2009
Oxamin 15 mg tabl	ratiopharm	oksatsepaami	1	17.11.2008
Tenox 10 ja 20 mg tabl	Orion	tematsepaami	2	12.4.2006
Imovane 5 ja 7,5 mg tabl	sanofi	tsopikloni	2	16.11.2011
Zopiclon Mylan 5 mg tabl	Mylan	tsopikloni	1	5.7.2010
Zopiklone Actavis 7,5 mg tabl	Actavis	tsopikloni	1	4.2.2009
Zopinox 7,5 mg tabl	Orion	tsopikloni	1	1.10.2009
Zopitin 7,5 mg tabl	Vitabalans	tsopikloni	1	8.8.2005

7.4.2 Pakkausselosteet sisällön analyysissa

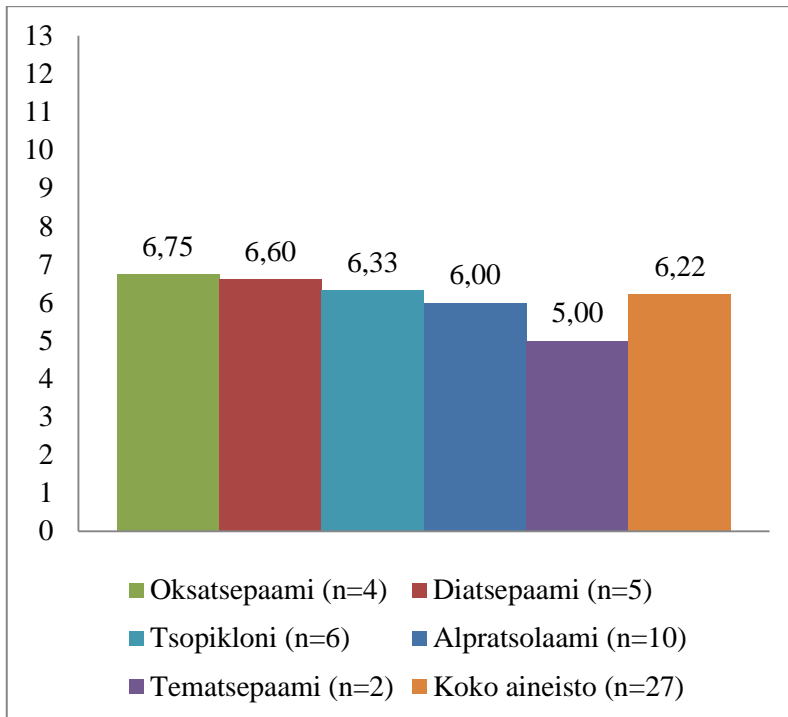
Pakkausselosteet sisällön analyysia varten kerättiin kaikista 35 valmisteesta, joilla oli yhteensä 17 erilaista pakkausselostetta. Perusjoukko on 35. Jotta tulokset olisivat mahdollisimman ajantasaisia, pakkausselosteista otettiin tutkittavaksi uusimmat hyväksytyt versiot Fimean internetsivuilta. Yhdessä tapauksessa selostetta ei ollut saatavilla, joten se ladattiin kyseisen lääkeyrityksen kotisivuilta.

8 TULOKSET

Tutkimuksessa tutkittiin pakkausselosteiden käytettävyyttä ja sisältöä. Näiden tutkimusten tulokset käsitellään tässä kappaleessa erikseen.

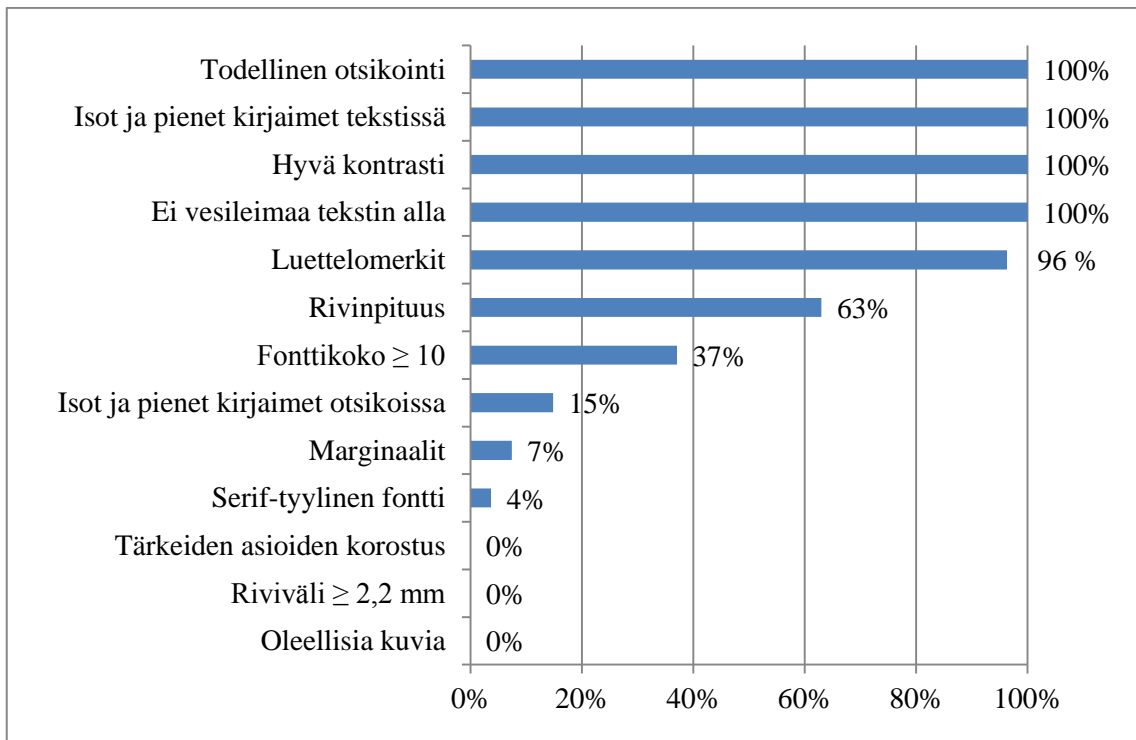
8.1 Käytettävyys

Kaikkien tutkittujen pakkausselosteiden MIDAS-pisteiden keskiarvo oli 6,22 ($n = 27$) täysien pisteiden ollessa 13. Suurin saavutettu MIDAS-pistemäärä oli 7 ($n = 17$) ja pienin 5 ($n = 3$). Pisteiden jakautuminen lääkeaineittain on esitetty kuvassa 1.



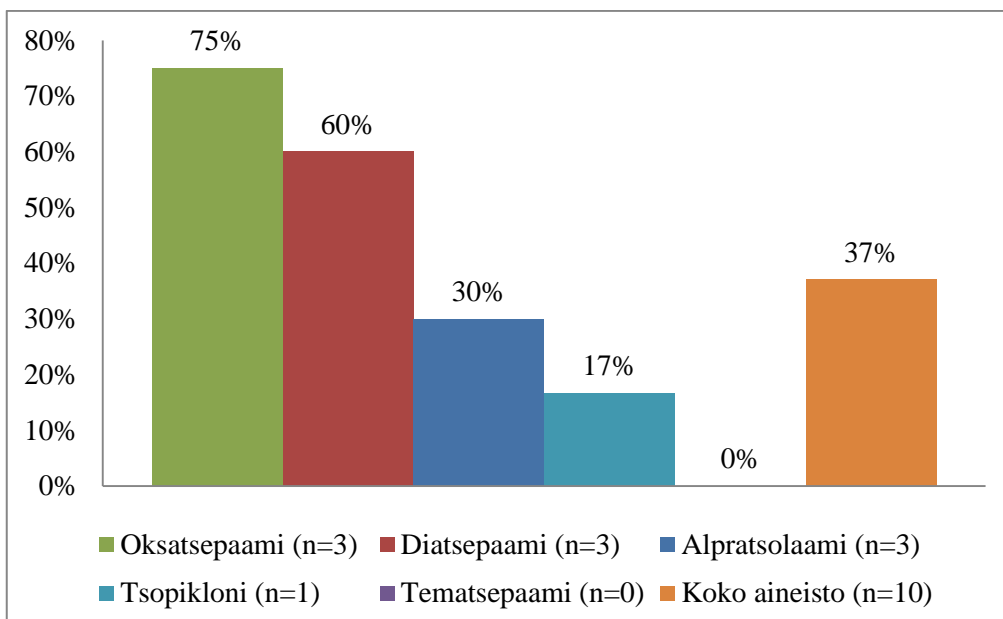
Kuva 1. MIDAS-pisteiden keskiarvojen jakautuminen tutkituissa pakkausselosteissa lääkeaineittain.

Parhaiten toteutuneita MIDAS-kriteeristön kohtia pakkausselosteissa olivat hyvä kontrasti, isot ja pienet kirjaimet tekstissä, ei vesileimaa tekstin alla ja todellinen otsikointi (Kuva 2). Nämä löytyivät jokaisesta tutkitusta selosteesta. Myös luettelomerkkejä oli käytetty 96 %:ssa ($n = 26$) tutkituista valmisteista. Eniten hajontaa tuli rivin pituudessa (≤ 40 kirjainta) ja fonttikoossa (≥ 10). Rivin pituus täyttyi 63 %:ssa ($n = 17$) ja fonttikoko 37 %:ssa ($n = 10$) valmisteista. Kaikkien kohtien toteutuminen on esitetty kuvassa 2.



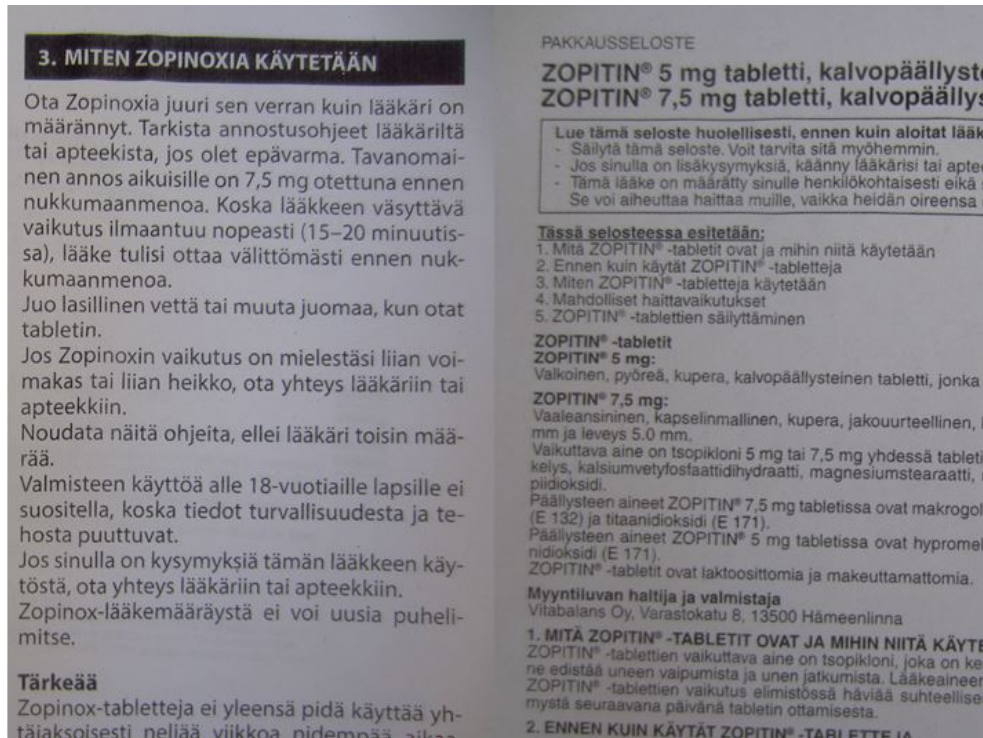
Kuva 2. MIDAS-työkalun kohtien toteutuminen tutkituissa valmisteissa (n = 27).

Heikoiten edustettuja kohtia olivat riviväli ($\geq 2,2$ mm), tärkeiden asioiden korostaminen ja oleelliset kuvat, jotka eivät täyttäneet yhdessäkään selosteessa. Heikosti edustettuja kohtia olivat myös serif-tyylinen fontti (4 %, n = 1), riittävät marginaalit (7 %, n = 2) sekä isot ja pienet alkukirjaimet otsikoissa (15 %, n = 4).



Kuva 3. Valmisteiden, joissa selosteen fonttikoko ≥ 10 , osuudet tutkittavista valmisteista.

Fonttikoon vaihtelu lääkeaineittain on esitetty kuvassa 3. Vaikka fonttien absoluuttista kokoa ei tutkimuksessa määritetty, eri selosteiden välillä havaittiin suurta vaihtelua (Kuva 4). Lisäksi huomionarvoista oli, että vaihtelua muun muassa fonttikoossa ja rivien pituudessa havaittiin myös saman valmistajan eri tuotteiden välillä.



Kuva 4. Zopinox- ja Zopitin-valmisteiden pakkausselosteet vierekkäin.

8.2 Sisältöanalyysi

Tutkituista 35 valmisteesta 34 valmisteen pakkausseloste sisälsi vähintään yhden avainsanan eli maininnan ikääntyneistä. Selosteita, joissa ikääntyneet mainittiin kahdesti, oli 15. Kahdessa selosteessa oli kolme mainintaa. Mainintojen tietosisältö vaihteli useista lauseista yksittäisiin sanoihin.

Selosteissa esiintyvä ikääntyneitä koskeva tietosisältö jakautui selvästi kolmeen aiheeseen: yleiset varoitukset käytöstä ikääntyneillä, haittavaikutukset ja annostus. Kaikkien valmisteiden osalta maininnat eri aihealueista jakautuivat tasaisesti näiden ryhmien kesken, ja jokaista aihealuetta esiintyi keskimäärin puolissa tutkituista valmisteista. Kahdessa selosteessa oli maininta kaikista kolmesta osa-alueesta.

Lääkeainekohtaisesti tarkasteltuna hajontaa oli runsaasti. Tarkemmat lukumäärät ja osuudet havainnoista on esitetty taulukossa 10.

Taulukko 10. Ikääntyneitä koskevien mainintojen esiintyminen tutkittujen lääkevalmisteiden pakkausselosteissa teemoittain.

Lääkeaine	Valmisteiden määrä (n)	Yleinen		Haittavaikutukset		Annostus	
		n	%	n	%	n	%
alpratsolaami	13	7	54 %	6	46 %	13	100 %
diatsepaami	8	3	38 %	5	63 %	0	0 %
oksatsepaami	4	0	0 %	4	100 %	0	0 %
tematsepaami	2	0	0 %	0	0 %	2	100 %
tsopikloni	8	6	75 %	4	50 %	3	38 %
kaikki valmisteet	35	16	46 %	19	54 %	18	51 %

8.2.1 Yleiset varoitukset

Yleinen varoitus tutkittavan lääkeaineen käytöstä ikääntyneillä löytyi noin puolista tutkituista valmisteista. Yleisen varoituksen esiintyminen lääkeaineittain vaihteli suuresti (taulukko 10). Huomionarvoista on, että yhdessä oksatsepaami- ja tematsepaamivalmisteissa ei ollut yleistä varoitusta lääkkeen käytöstä ikääntyneillä.

Kaikissa valmisteissa varoitus sijaitsi pakkausselosteen toisessa kappaleessa varoitukset-osiossa. Varoituksen luonne vaihteli valmisteittain. Yksinkertaisimmillaan potilasta kehoitetaan neuvottelemaan lääkärin kanssa ennen lääkkeen käyttöä, jos hän on iäkäs tai hyvin iäkäs. Iäkkään potilaan ikäraja ei näissä tapauksissa määritelty. Toinen useasti esiintynyt varoitus kehottaa noudattamaan varovaisuutta hoidettaessa iäkkäitä potilaita kyseisellä valmisteella. Yhdessä valmisteissa yleisen varoituksen yhteyteen oli lisätty erityisesti ikääntyneillä esiintyvistä haittavaikutuksista kertova lause. Yhdessä valmisteissa yleisen varoituksen yhteydessä oli ikääntyneiden potilaiden annossuositus. Esimerkkejä valmisteissa esiintyneistä varoituksista on koottu taulukkoon 11.

Taulukko 11. Esimerkkejä yleisistä varoituksista ikääntyneille.

Yleisiä varoituksia lääkkeen käytöstä ikääntyneillä:

”Neuvottele lääkärin kanssa lääkkeen käytöstä, jos: (...)

- olet hyvin iäkäs” (Diapam 2 mg, 5 mg ja 10 mg)

”Kerro lääkärille ennen tämän lääkkeen ottamista, jos

- olet iäkäs tai sinulla on riski tulla sekavaksi. Zopiklon Mylan -tablettien käyttäminen voi lisätä riskiä kaatua ja saada sen seuraksena vammoja.” (Zopiklon Mylan 7,5 mg)

”Varovaisuutta tulee noudattaa iäkkäiden ja heikkokuntoisten potilaiden hoidossa ja sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.” (Zopitabs 7,5 mg)

8.2.2 Haittavaikutukset

Maininta erityisesti ikääntyneihin kohdistuvista haitoista löytyi noin puolista tutkituista valmisteista. Haittamaininnan esiintyvyys vaihteli lääkeainekohtaisesti (taulukko 10); mainintaa haitoista ikääntyneille ei löytynyt yhdestäkään tematsepaamivalmisteesta, mutta kaikissa oksatsepaamivalmisteissa maininta oli. Muissa valmisteissa maininta löytyi noin puolista valmisteista.

Maininnat ikääntyneihin kohdistuvista haittavaikutuksista löytyivät pääosin kappaleesta neljä, ”Haittavaikutukset”. Osassa valmisteissa maininta oli myös kappaleessa kaksi, yleisten varoitusten kohdassa. Esimerkkejä haittavaikutusmaininnoista on koottu taulukkoon 12.

Diatsepaamivalmisteiden haittavaikutuksista mainittiin uneliaisuus, lihasheikkous, muistihäiriöt, sekavuus ja heikotus.

Alpratsolaamivalmisteissa mainittiin väsymys, heikentynyt lihaskoordinaatio, haparointi ja sekavuus. Lisäksi varoituksissa kerrottiin ”odottamattomista reaktioista” (muun muassa levottomuudesta, kiihtyneisyydestä, ärtyisyydestä ja muista käytöshäiriöistä), joiden mainittiin olevan tavallisempia iäkkäillä potilailla. Samassa yhteydessä oli myös kehoitus olla yhteydessä lääkäriin, mikäli odottamattomia reaktioita ilmenee.

Tsopiklonivalmisteissa ainoana erityisesti ikääntyneille kohdistuvana haittana mainittiin kaatumisriski ja siitä mahdollisesti seuraavat vammat.

Oksatsepaamivalmisteiden tiedot ikääntyneille suunnatuista haitoista vaihtelivat valmistajakohtaisesti. Yksinkertaisimmillaan kerrottiin, että haittojen esiintymistodennäköisyys on suurempi vanhoilla ja heikoilla potilailla. Toisen valmistajan selosteissa mainittiin väsymys erityisesti vanhuksilla yleisenä haittana sekä harvinaisissa tapauksissa levottomuutta, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, painajaisia, harhoja ja epätarkoituksenmukaista käytöstä. Näiden harvinaisten haittojen yhteydessä oli kehoitus olla yhteydessä lääkäriin, jos näitä haittoja ilmenee.

Taulukko 12. Esimerkkejä ikääntyneille suunnatuista haittavaikutusmaininnoista pakkausselosteissa.

Haittavaikutusmainintoja ikääntyneille:

”Tavallisin Medipamin haittavaikutus on uneliaisuus ja siihen mahdollisesti liittyen heikotus, sekavuus, muistihäiriöt ja lihasheikkous. Näitä oireita esiintyy erityisesti vanhuksilla ja ne ovat voimakkaimmillaan hoidon alussa. Oireet häviävät yleensä itsestään hoitoa jatkettaessa tai annosta alennettaessa.” (Medipam 5 mg ja 10 mg)

”Neuvottele lääkärin kanssa lääkkeen käytöstä, jos:

- sinulla ilmenee odottamattomia reaktioita, kuten levottomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyisyyttä, raivonpuuskia, painajaisia, unettomuuden pahenemista, aistiharhoja, psykooseja, epäasianmukaista käyttäytymistä, äkillistä sekavuutta (delirium) tai muita käytöshäiriöitä. Tällaisia odottamattomia reaktioita ilmenee muita useammin lapsilla ja iäkkäillä potilailla.” (Alprox 0,25 mg, 0,5 mg ja 1 mg)

”*Harvinaiset (alle 1 potilaalla tuhannesta):* aggressiivisuus, sekavuus, ärtyneisyys, libidon häiriöt, hallusinaatiot, muistinmenetys, ihottuma, kutina, kaatuminen (lähinnä iäkkäillä).” (Imovane 5 mg ja 7,5 mg)

”Haittavaikutukset riippuvat annoksen suuruudesta ja niiden esiintymistodennäköisyys on suurempi vanhoilla ja heikoilla potilailla sekä munuaisten tai maksan toiminnanvajauksesta kärsivillä potilailla.” (Oxamin 15 mg)

8.2.3 Annostus

Ikääntyneille suunnatun annostusohjeen esiintyminen selosteissa vaihteli suuresti (taulukko 10). Ikääntyneiden potilaiden annostus oli mainittu kaikissa alpratsolaami- ja tematsepaamivalmisteiden selosteissa ja osassa tsopiklonivalmisteita, mutta se puuttui

kokonaan diatsepaami- ja oksatsepaamivalmisteiden selosteista. Maininnat sijoituivat pääosin kappaleeseen kolme, kohtaan Annostus. Esimerkkejä maininnoista on koottu taulukkoon 13.

Alpratsolaamivalmisteissa annosohje oli suurimmassa osassa valmisteita jaoteltu käyttöaiheiden, paniikkihäiriön ja ahdistuneisuuden, perusteella. Paniikkihäiriön hoidossa ikääntyneiden ohjeeksi annettiin tavallista pienempi aloitus- ja hoitoannos. Osassa valmisteissa mainittiin suositeltu aloitusannos 0,5 mg vuorokaudessa, mutta osassa vain maksimiannos 4,5 mg vuorokaudessa jaettuna useisiin antokertoihin. Suositeltujen annosten lukumäärä vuorokaudessa vaihteli yhdestä kolmeen. Ahdistuneisuuden hoidossa hajontaa eri valmisteiden välillä oli enemmän. Osassa selosteissa kehoitettiin käyttämään tavallista pienempiä annoksia ilman tarkempia lukumääriä, osassa ohjeena oli enintään 0,5–1 mg vuorokaudessa.

Tsopiklonivalmisteissa sopivaksi aloitusannokseksi ikääntyneille sanottiin 3,75 mg (puolikas 7,5 mg:n tabletti). Yhden valmistajan selosteissa mainittiin mahdollisena myös yksi 5 mg:n tabletti.

Tematsepaamivalmisteissa ikääntyneille kerrottiin yleensä riittävän 10 mg:n annos.

Taulukko 13. Esimerkkejä pakkausselosteissa mainituista ikääntyneiden annossuosituksista.

alpratsolaami	<p>Paniikkihäiriö: "Iäkkäille ja lääkkeen vaikutuksille herkille potilaille suositellaan tätä pienempiä aloitus- ja hoitoannoksia, enintään 4,5 mg vuorokaudessa jaettuna 3 annoskertaan."</p> <p>Ahdistuneisuus: "Iäkkäille ja heikkokuntoisille potilaille suositellaan tavallista pienempiä aloitus- ja hoitoannoksia." (Alprox 0,25 mg, 0,5 mg ja 1 mg)</p>
tsopikloni	<p>"Vanhuksille riittää usein puolikas 7,5 mg:n tabletti tai yksi 5 mg:n tabletti." (Zopiklone Actavis 7,5 mg)</p> <p>"Vanhuksille tai huonokuntoisille potilaille kuten myös potilaille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta tai hengitysvajaus suositellaan 3,75 mg:n annosta (puoli tablettia)." (Zopitin 7,5 mg)</p>
tematsepaami	"Iäkkäälle potilaalle riittää yleensä 10 mg/vrk." (Tenox 10 mg ja 20 mg)

8.3 Terveystieteen ammattilaisille suunnattujen lääketietolähteiden ikääntyneitä koskeva tieto ja sen vastaavuus pakkausselosteisiin

Tietoa tutkittujen lääkeaineiden käytöstä ikääntyneillä löytyi eri tietolähteistä hyvin vaihtelevasti. Eniten tietoa löytyi Ikääntyneiden lääkityksen tietokannasta, Kapseli-julkaisusta ja Martindale-tietokannasta. Haittavaikutusten ja varoitusten osalta Martindale-tietokannassa kaikki bentsodiatsepiinit ja niiden johdannaiset oli yhdistetty yhdeksi ryhmäksi viittaamalla muiden lääkeaineiden haittavaikutukset ja varoitukset -kohdassa diatsepaamin vastaavaan kohtaan. Samoin Beersin kriteereissä bentsodiatsepiinit oli ryhmitelty yhdeksi ryhmäksi, jonka käyttöä ikääntyneille tulisi välttää. Valmisteyhteenvedoissa kaikista löytyi annosohje ikääntyneille ainakin yhteen käyttöaiheeseen sekä jokin ikääntyviin liittyvä varoitus tai haittavaikutusmaininta. Niiden sisältö ja laajuus kuitenkin vaihtelivat valmiste- ja lääkeainekohtaisesti. Koska haittavaikutukset ovat bentsodiatsepiineilla ja niiden johdannaisilla hyvin samankaltaisia, niihin liittyvät löydökset esitetään yhteisessä kappaleessa. Jokaisen lääkeaineen kohdalta käydään erikseen läpi annostussuosituksien sekä niiden käyttöön liittyvät yleiset varoitukset ja suositukset. Kappaleiden lopussa on lyhyt yhteenvedo

pakkausselosteiden sisältämän tiedon vastaavuudesta terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuun informaatioon.

8.3.1 Haittavaikutukset

Tutkimukseen sisällytetyt lääketietolähteet ovat bentsodiatsepiinien ja niiden johdannaisten ikääntyneisiin kohdistuvista haitoista melko yksimielisiä. Iäkkäiden lääkityksen tietokannassa, Beersin kriteereissä, unettomuuden käypä hoito -suosituksessa ja Martindale-tietokannassa kerrotaan jatkuvan käytön lisäävän toleranssia ja haittavaikutuksia. Kapseli-julkaisun mukaan ikääntyneet ovat myös herkempiä bentsodiatsepiinien vaikutuksille ja saattavat saada haittavaikutuksia pienistäkin annoksista.

Iäkkäiden lääkityksen tietokanta, Beersin kriteerit ja Martindale-tietokanta kertovat haittavaikutuksiksi muistin ja kognitiivisten toimintojen heikkenemisen, masennuksen, väsymyksen ja paradoksaaliset reaktiot kuten kiihtyvyyden ja sekavuuden. Beersin kriteereissä ja Martindale-tietokannassa mainitaan lisäksi kaatumisriskin kasvaminen ja sitä seuraavat lonkkamurtumien ja liikenneonnettomuuksien riskin kasvu. Kapseli-julkaisun ja Martindale-tietokannan mukaan pitkäaikainen käyttö voi myös pahentaa piilevän dementian oireita. Unettomuuden Käypä hoito -suosituksessa unilääkkeiden pitkäaikaisen käytön haittojen kerrotaan olevan hyötyjä suurempia yli 60-vuotiailla potilailla. Eri lähteiden mainitsemista haitoista on kerrottu tarkemmin taulukossa 14.

Taulukko 14. Tiivistelmiä ikääntyneitä koskevista haittavaikutuksista terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuissa lääketietolähteissä. Yleisimmin mainitut haittavaikutukset on lihavoitu.

Lääkeaineet	Tieto	Lähde
kaikki bentsodiatsepiinit	lääkkäät ovat hyvin herkkiä bentsodiatsepiinien vaikutuksille, ja ne saattavat aiheuttaa haittavaikutuksia jo pieninä annoksina. Haittoina ikääntyneillä mm. muistihäiriöt, kognitiiviset häiriöt, sekavuus, käytöshäiriöt, virtsainkontinenssi, masennus ja väsymys.	Kapseli 35
kaikki bentsodiatsepiinit	Vanhemmat aikuiset ovat herkempiä bentsodiatsepiinien vaikutuksille ja heillä pitkävaikutteisten aineiden metabolia on hidastunut. Yleisesti kaikki bentsodiatsepiinit lisäävät vanhemmilla aikuisilla kognitiivisten toimintojen heikkenemisen, sekavuuden, kaatumisten, murtumien ja moottoriajoneuvo-onnettomuuksien riskiä.	Beersin kriteerit
kaikki bentsodiatsepiinit	Ikääntyneet voivat olla herkempiä bentsodiatsepiinien akuuteille annoksille. Muistin, kognitiivisten ja psykomotoristen toimintojen heikentyminen sekä käytöshäiriöt voivat ikääntyneillä olla nuorempia potilaita yleisempiä. Pitkäaikainen käyttö yleensä pahentaa piilevän dementian oireita ikääntyneillä potilailla.	Martindale
kaikki bentsodiatsepiinit	On näyttöä siitä, että kaatumisista johtuvien lonkkamurtumien määrä on koholla ikääntyneiden bentsodiatsepiineja käyttävien potilaiden keskuudessa.	Martindale
kaikki bentsodiatsepiinit	Haittavaikutukset voivat olla yleisempiä näillä potilailla.	Martindale
kaikki unilääkkeet	Erityisesti ikääntyneillä unilääkkeet voivat lisätä kaatumisriskiä ja heikentää kognitiota.	Käypä hoito / Unettomuus
kaikki unilääkkeet	Yli 60-vuotiailla unilääkkeiden pitkäaikaisen käytön haitat ovat hyötyjä suurempia.	Käypä hoito / Unettomuus
diatsepaami, alpratsolaami	Jatkuva käyttö lisää toleranssia ja haittavaikutuksia. Vaikutus kestää useita vuorokausia, lääke kumuloituu elimistöön ja altistaa kaatumiselle. Muita haittavaikutuksia ovat mm. muistin heikkeneminen, masennus sekä väsymys. Paradoksaaliset reaktiot, kuten ahdistuneisuus, levottomuus ja aggressiivisuus ovat mahdollisia.	Fimea 2010
tsopikloni, tematsepaami, oksatsepaami	Haittavaikutuksia ovat mm. kaatumiset, heikentynyt tasapaino ja muisti sekä päiväaikainen väsymys. Pitkäaikaisessa käytössä unta antava vaikutus häviää (toleranssi) ja voi ilmetä paradoksaalisia reaktioita, kuten kiihtyneisyyttä ja sekavuutta.	Fimea 2010

Valmisteyhteenvedoissa mainitaan säännönmukaisesti erityisesti ikääntyneisiin kohdistuvista haittavaikutuksista paradoksaaliset reaktiot, korostunut väsyttävä vaikutus ja muistihäiriöt. Osassa valmisteissa mainitaan myös lisääntynyt kaatumisriski. Lisäksi lääkkeen eliminaatioajan kerrotaan olevan normaalia hitaampaa. Muistihäiriöistä mainitaan muutamissa valmisteyhteenvedoissa. Valmisteyhteenvedojen tietosisältö vaihtelee suuresti valmistekohtaisesti. Joissain valmisteyhteenvedoissa mainitaan useita haittoja useissa eri yhteyksissä, kun taas esimerkiksi tematsepaamin valmisteyhteenvedossa kerrotaan ainoastaan kerran paradoksaalisten haittavaikutusten suurempi todennäköisyys.

Tutkituissa pakkausselosteissa mainitut erityisesti ikääntyneitä koskevat haittavaikutukset olivat linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuista tietolähteistä. Sen sijaan terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuista lähteistä tietoa löytyi paljon enemmän kuin pakkausselosteista, ja niistä sai pakkausselosteita epädullisemman kuvan bentsodiatsepiinivalmisteiden käytöstä ikääntyneillä. Tämä korostui etenkin sellaisten valmisteiden kohdalla, joiden pakkausselosteissa ei ole mainittu yhtään erityisesti ikääntyneitä koskevaa haittaa.

8.3.2 Diatsepaami

Ikääntyneiden lääkityksen tietokannan, Kapseli-julkaisun, unettomuuden Käypä hoito -suosituksen ja Beersin kriteereiden mukaan diatsepaamin käyttöä ikääntyneillä on vältettävä. Martindale-tietokannan mukaan sitä on käytettävä ikääntyneillä varoen. Vain yhden valmisteen valmisteyhteenvedossa kehoitetaan varovaisuuteen valmisteen käytössä ikääntyneillä potilailla, mutta muut eivät ota suoraan kantaa diatsepaamin käyttöön ikääntyneillä. Sen sijaan varoituksissa mainitaan useasti ikääntyneillä käytettävä pienempi annostus tai suurentunut tiettyjen haittavaikutusten riski.

Tietokannat, jotka suosittelevat diatsepaamin käyttöä vältettäväksi, eivät myöskään anna annostussuosituksia ikääntyneille. Martindale-tietokannan mukaan ikääntyneiden potilaiden annoksen tulee olla korkeintaan puolet tavallisesta aikuisten annoksesta. Valmisteyhteenvedot antavat vaihtelevia annossuosituksia ikääntyneille. Diapam-

valmisteen valmisteyhteenvedossa suositellaan ikääntyneiden aloitusannokseksi 5 mg vuorokaudessa ja unettomuuden hoidossa 2–5 mg iltaisin. Medipam-valmisteen valmisteyhteenvedossa suositellaan annosta 5 mg iltaisin ja Stesolid-valmisteen valmisteyhteenvedossa annosta 2 mg korkeintaan kahdesti vuorokaudessa tai 2–5 mg iltaisin. Diapam- ja Stesolid-kauppanimillä on saatavilla tablettivahvuuksia 2 mg, 5 mg ja 10 mg, kun taas Medipam-kauppanimellä on markkinoilla vahvuudet 5 mg ja 10 mg.

Toisin kuin terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuissa lähteissä, pakkausselosteissa ei ollut lääkkeen käyttöä ikääntyneillä välttämään kehottavia ohjeita. Yhdenkään valmisteen pakkausselosteessa ei myöskään mainittu ikääntyneille suositeltua annostusta.

8.3.3 Alpratsolaami

Ikääntyneiden lääkityksen tietokannan, unettomuuden Käypä hoito -suosituksen ja Beersin kriteereiden mukaan alpratsolaamin käyttöä ikääntyneillä on vältettävä. Martindale ei ota käytettävyyteen kantaa. Useiden valmisteiden valmisteyhteenvedoissa kehoitetaan varovaisuuteen alpratsolaamin käytössä ikääntyneillä potilailla annosohjeen yhteydessä.

Tietokannat, jotka suosittelevat alpratsolaamin käyttöä vältettäväksi, eivät myöskään anna annossuosituksia ikääntyneille. Martindale-tietokanta suosittaa ikääntyneiden aloitusannokseksi 0,25 mg kaksi tai kolme kertaa vuorokaudessa. Valmisteyhteenvedoissa ikääntyneiden annossuositukset kerrotaan valmisteenkäyttöaiheiden, ahdistuksen ja paniikkihäiriön hoidon, mukaisesti. Valmisteyhteenvedojen suosituksissa on pieniä valmistekohtaisia eroja, mutta kaikki suosittelevat normaalia pienempää annosta. Suurin suositeltu annos on 4,5 mg vuorokaudessa. Tarkemmat valmistekohtaiset tiedot ovat taulukossa 15.

Taulukko 15. Alpratsolaamin annossuosituksia ikääntyneille Martindale-tietokannasta ja valmisteyhteenvedoista.

	Martindale	Alprazolam KRKA	Alprox	Xanor	Xanor Depot
Ahdistuneisuus	0,25 mg 2-3 x vrk*	0,5–1 mg / vrk, tarvittaessa nosto	0,25 mg 2–3 x vrk, tarvittaessa nosto	0,25 mg 2–3 x vrk, tarvittaessa nosto	0,5 mg jaettuna 1–2 annokseen, max 4,5 mg / vrk*
Paniikkihäiriö	0,25 mg 2–3 x vrk*	alku 0,5 mg / vrk, max 4,5 mg / vrk jaettuna kahteen annokseen	0,25 mg 2–3 x vrk, tarvittaessa nosto, max 4,5 mg / vrk useina annoksina	max 4,5 mg / vrk useina annoksina	0,5 mg jaettuna 1–2 annokseen, max 4,5 mg / vrk*

*Annossuosituksista ei annettu erikseen eri käyttöaiheille

Alpratsolaamivalmisteiden pakkausselosteissa noin puolissa oli varoitukset kohdassa maininta, että potilaan tulisi keskustella lääkärin kanssa ennen valmisteiden käyttöä, jos hän on iäkäs. Toisin kuin terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuissa lähteissä, pakkausselosteissa ei ollut varsinaisia lääkkeiden käyttöä ikääntyneillä välttämään kehottavia ohjeita. Ikääntyneille suunnatut annokset paniikkihäiriön hoidossa ovat pakkausselosteissa linjassa vastaavien valmisteyhteenvedojen kanssa niissä selosteissa, joista ikääntyneiden annostus löytyy.

8.3.4 Tsopikloni

Ikääntyneiden lääkityksen tietokannan mukaan tsopiklonia on käytettävä ikääntyneillä varoen. Beersin kriteerit eivät mainitse tsopiklonia erikseen, mutta tsopiklonin raseemisen isomeerin, estsopiklonin, jatkuvaa yli 90 päivää kestävää hoitoa kehoitetaan välttämään. Unettomuuden Käypä hoito -suosituksen mukaan tsopiklonin käytön on oltava lyhytaikaista (enintään 2–4 viikkoa). Myös useassa, mutta ei jokaisessa, valmisteyhteenvedossa kehoitetaan yleiseen varovaisuuteen valmisteiden käytössä ikääntyneillä. Yhden valmisteiden valmisteyhteenvedo kehottaa välttämään unilääkkeiden käyttöä ikääntyneillä.

Ikääntyneiden lääkityksen tietokanta, unettomuuden Käypä hoito -suositus ja Martindale-tietokanta ovat yksimielisiä siitä, että sopiva tsopiklonin aloitusannos ikääntyneille on 3,75 mg. Valmisteyhteenvedojen mukaan ikääntyneiden potilaiden

aloitusannos on 3,75 mg tai 3,75–5 mg. Osassa valmisteyhteenvetoja sanotaan annoksen noston 7,5 mg:aan asti olevan mahdollista.

Useimmissa tutkituissa pakkausselosteissa oli maininta ikääntyneistä varoituksetosiossa. Useimmat maininnoista kehottivat ikääntyneitä keskustelemaan lääkärin kanssa ennen lääkkeen käyttöä, ja muutama kehotti noudattamaan varovaisuutta lääkkeen käytössä ikääntyneillä. Ikääntyneille suunnattu annostus löytyi alle puolista selosteista. Niissä selosteista, joissa annostus oli mainittu, se oli linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen tietolähteiden kanssa.

8.3.5 Tematsepaami

Ikääntyneiden lääkityksen tietokannan mukaan tematsepaamia on käytettävä ikääntyneillä varoen. Beersin kriteerit kehottavat välttämään sen käyttöä ikääntyneillä. Kapseli-julkaisun mukaan tematsepaami on suositelluin vaihtoehto, jos ikääntyneen on käytettävä bentsodiatsepiinivalmistetta unettomuuden hoitoon. Unettomuuden Käypä hoito -suosituksen ja Kapseli-julkaisun mukaan käytön tulee olla lyhytaikaista (enintään 2–4 viikkoa). Valmisteyhteenvedossa, johon on yhdistetty molemmat Suomessa markkinoilla olevat vahvuudet, ei ole mitään yleistä varoitusta tematsepaamin käytöstä ikääntyneillä. Varoituksissa huomautetaan sen sijaan ikääntyneille käytettävästä pienemmästä annoksesta.

Ikääntyneiden lääkityksen tietokanta ja Kapseli-julkaisu antavat aloitusannosohjeeksi 5–10 mg ja Martindale-tietokanta 7,5 mg. Valmisteyhteenvedossa mainitaan annoksen olevan ikääntyneillä potilailla normaaliannosta pienempi ja unettomuuden hoidossa aloitusannokseksi suositellaan 10 mg:aa.

Tematsepaamivalmisteiden pakkausselosteissa ei ollut yleistä varoitusta lääkkeen käytöstä ikääntyneillä. Annostusohjeeksi kerrottiin 10 mg vuorokaudessa, mikä on hieman terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen lähteiden keskiarvoa suurempi.

8.3.6 Oksatsepaami

Läikkäiden lääkityksen tietokannan mukaan oksatsepaamia on käytettävä ikääntyneillä varoen. Beersin kriteerit kehottavat välttämään sen käyttöä ikääntyneillä. Unettomuuden Käypä hoito -suosituksen mukaan käytön on oltava lyhytaikaista (enintään 2–4 viikkoa). Kapseli-julkaisun mukaan oksatsepaami on bentsodiatsepiinivalmisteista suositeltavin ikääntyneiden ahdistuksen hoitoon. Valmisteyhteenvedoissa ei ole yleistä varoitusta oksatsepaamin käytöstä ikääntyneillä. Varoituksissa huomautetaan sen sijaan ikääntyneille käytettävästä pienemmästä annoksesta.

Läikkäiden lääkityksen tietokanta sekä valmisteyhteenvedot antavat aloitusannosohjeeksi unettomuuteen 7,5 mg. Kapseli-julkaisun mukaan kerta-annoksen tulee olla 7,5–15 mg ja vuorokausiannoksen korkeintaan 30 mg. Martindale-tietokanta ei kerro annosohjetta unettomuuteen, mutta ahdistuksen hoitoon se suosittaa aloitusannokseksi 10 mg kolme kertaa päivässä ja tarvittaessa annoksen nostoa 10–20 mg:aan kolme tai neljä kertaa päivässä. Martindale-tietokanta ja valmisteyhteenvedot mainitsevat, että oksatsepaami ei kerry ikääntyneiden potilaiden elimistöön. Tämän vuoksi Martindale-tietokanta pitää oksatsepaamia esimerkiksi diatsepaamia parempana vaihtoehtona ikääntyneille.

Oksatsepaamivalmisteiden pakkausselosteista ei löytynyt yleisiä ikääntyneille suunnattuja varoituksia valmisteen käytöstä haittavaikutusmainintojen lisäksi. Selosteissa ei ollut myöskään annostusohjetta ikääntyneille.

9 POHDINTA

Tässä tutkielmassa selvitettiin ensimmäistä kertaa bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteiden käytettävyyttä ja tietosisältöä ikääntyneiden näkökulmasta. Keskeisimmät löydökset viittaavat siihen, että selosteissa on kehitettävää. Käytettävyytutkimuksessa selosteet saivat keskimäärin alle puolet käytetyn mittarin maksimipisteistä. Riviväli oli liian pieni kaikissa selosteissa ja marginaalit olivat tarpeeksi suuret vain muutamassa selosteessa. Tärkeitä asioita ei korostettu yhdessäkään

selosteessa. Fonttikoko vaihteli suuresti valmisteittain ja oli monessa selosteessa liian pieni. Sisältöanalyysissa maininta ikääntyneistä löytyi lähes jokaisesta tutkitusta selosteesta. Maininnat olivat kuitenkin hyvin lyhyitä ja useimmissa valmisteissa niitä oli vain yksi. Tietosisällöllisesti maininnat olivat linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen lähteiden kanssa, mutta ne eivät olleet kattavia eivätkä siten antaneet riittävää kuvaa valmisteiden käytön erityispiirteistä ikääntyneillä potilailla.

Vaikka ikääntyneet ovat yksi suurimmista lääkkeitä käyttävistä ryhmistä, heitä ei ole huomioitu eurooppalaisissa tuoteinformaatio-ohjeistoissa kovinkaan laajasti. Jatkossa tulisi tutkia, mitä tietoja ja millaisia ulkoisia ominaisuuksia ikääntyneille suunnatuissa selosteissa tulisi olla, ja kehittää ohjeistoita ja selosteita ikääntyneet käyttäjät huomioivimmiksi.

9.1 Pakkausselosteiden käytettävyys ikääntyneiden näkökulmasta

Käytettävyyden arviointi osoittaa, että pakkausselosteiden ulkoisissa ominaisuuksissa on kehitettävää. Tutkittujen selosteiden MIDAS-pisteiden keskiarvo jäi vajaaseen puoleen täysistä pisteistä. Luku on alhainen, mutta sen vertailu on vaikeaa, sillä vastaavia tutkimuksia ei ole toteutettu eurooppalaisista pakkausselosteista aikaisemmin. Pelkän kokonaispistearvioinnin lisäksi onkin mielekäästä tarkastella myös mittarin yksittäisten alakohtien toteutumista. Vaihtelu selosteiden välillä oli melko pientä. Kun tarkastellaan kaikkien tutkittujen selosteiden tuloksia, kolmestatoista kohdasta viisi kohtaa toteutui yli 95 %:sti ja viisi kohtaa alle 10 %:sti. Suurempaa vaihtelua esiintyi vain kolmessa kohdassa. Tähän vaikuttanee suhteellisen tiukat eurooppalaiset viranomaismääräykset (Euroopan komissio 2009b; Euroopan lääkevirasto 2013c; Euroopan lääkevirasto 2013d). Analysoitaessa käytettävyydestä tutkimuksen tuloksia, onkin hyvä huomioda, että MIDAS-mittari on kehitetty yhdysvaltalaisen Action plan -kriteereiden perusteella (Krass ym. 2002), kun taas tutkitut selosteet on laadittu suomalaisten ja eurooppalaisten määräysten mukaisesti (Euroopan komissio 2009b; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2013b). Action plan -kriteerit ottavat EMA:n ohjeistoja tiukemmin kantaa muun muassa rivien pituuteen ja kirjasinlajiin sekä kehottavat suuremman fonttikoon käyttöön.

Pakkausselosteiden otsikointi sekä isojen ja pienten kirjainten käyttö tekstissä on määrätty QRD-templaateissa, sillä templaateissa on valmiit otsikot ja tekstissä käytetään isoja ja pieniä kirjaimia (Euroopan lääkevirasto 2013d). Ohjeisto kehottaa hyvän kontrastin ja luettelomerkkien käyttöön sekä kieltää taustakuvien käytön tekstin takana (Euroopan komissio 2009b). Nämä kohdat toteutuivatkin lähes jokaisessa tutkitussa selosteessa. Tämä kuvastaa myös viranomaisohjeistojen vaikutusta selosteisiin huolimatta siitä, että suurin osa ohjeista on suosituksia eikä vaatimuksia. Nämä kohdat ovat myös suhteellisen helposti toteutettavissa ilman, että selosteen koko ja sitä myöden yrityksen painatus- ja pakkauskustannukset kohoavat, mikä voi olla yksi selittävä tekijä kohtien hyvään toteutuvuuteen.

Tutkituissa pakkausselosteissa eniten vaihtelua oli fonttikoossa, isojen ja pienten kirjainten käytössä otsikoissa sekä rivin pituudessa. EMA:n ohjeiston mukainen pienin sallittu fonttikoko selosteissa on 9 (Euroopan komissio 2009b), kun taas MIDAS-mittarissa pisteen sai fonteista, joiden koko oli 10 tai enemmän (Krass ym. 2002). Huolestuttavinta erityisesti ikääntyneiden kannalta onkin pienen fonttikoon yleisyys. Lisäksi vaihtelu fonttikoossa lääkeaineittain oli suurta. Oksatsepaamivalmisteissa mittarin vaatima fonttikoko täyttyi 75 %:ssa valmisteita kun taas ikääntyneille sopivimpana bentsodiatsepiinivalmisteena pidetyn tematsepaamin (Kivelä ja Räihä 2007) kohdalla fontti ei ollut riittävän suuri yhdessäkään valmisteessa. Vaihteluun vaikuttaa eri valmistajille ominaiset selostemallit ja -fontit. Sitä, täyttyikö EMA:n suosittelema minimifonttikoko 9, ei tässä tutkimuksessa selvitetty. Isojen ja pienten kirjainten erilaista käyttöä otsikoinnissa selittää EMA:n muuttuneet templaatiohjeistukset (Euroopan lääkevirasto 2013d). Vanhan templaatin mukaisesti otsikot tuli kirjoittaa isoin kirjaimin, kun taas nykyisen templaatin otsikoissa käytetään isoja ja pieniä kirjaimia. Tämä eroavaisuus poistuu ajan myötä, kun valmisteiden selosteita päivitetään uuteen templaattiin. Nyt tutkituista selosteista valtaosa oli päivitetty viimeksi ennen uusimman templaatin julkaisua. Rivin pituuteen sen sijaan ei ole EMA:n ohjeistusta, vaan se on täysin yrityksen päätettävissä. Erot johtunevatkin yritysten erilaisista omista mallipohjista selosteille sekä painoteknisistä seikoista.

Tutkituissa pakkausselosteissa huonoiten toteutuneita kohtia olivat marginaalit, riviväli, serif-tyylinen fontti, tärkeiden asioiden korostus ja oleellisten kuvien käyttö. Ne toteutuivat alle 10 %:ssa tutkituista selosteista. Marginaaleista ei ole erillistä EMA:n ohjeistusta, mutta rivivälin tulisi EMA:n ohjeiden mukaan olla jopa suurempi kuin MIDAS-mittarin pisteeseen vaaditaan (Euroopan komissio 2009b). Nämä kaksi kohtaa vaikuttavat oleellisesti pakkausselosteen fyysiseen kokoon ja sitä myöden sen valmistuskustannuksiin. Tämä voi olla yksi selittävä tekijä näiden kohtien huonoon toteutuvuuteen. EMA:n ohjeisto neuvoo käyttämään helppolukuista fonttia, mutta ei mainitse erikseen serif-tyyliä (Euroopan komissio 2009b). Tärkeiden asioiden korostamista ei EMA:n ohjeessa mainita. Asioiden esille tuominen lihavoinnilla tai laatikoinnilla ei kuitenkaan veisi juurikaan tilaa, mutta auttaisi lukijaa kiinnittämään huomion tärkeimpiin asioihin, joten sen lisäämistä ohjeistoon tulisi harkita. EMA:n ohjeistossa kuvat sallitaan, jos ne ovat selkeitä ja yksiselitteisesti ymmärrettävissä ja selventävät tai korostavat tekstin sanomaa (Euroopan komissio 2009b). Kuvien hyödyllisyyttä selosteissa ikääntyneiden kannalta tulisikin tutkia.

9.2 Pakkausselosteiden sisältö ikääntyneiden näkökulmasta

Kaikki tutkitut selosteet yhtä lukuun ottamatta sisälsivät jonkin maininnan ikääntyneistä potilaista. Useimmissa selosteissa mainintoja oli kuitenkin vain yksi. Aihealueet, joissa mainintoja ikääntyneistä esiintyi, olivat oleellisia ikääntyneiden hoidon kannalta. Niitä olivat varoitukset, haittavaikutukset ja annostus. Tämä on hyvä löydös, sillä tutkimusten mukaan potilaat haluavat tietoa erityisesti haittavaikutuksista ja annostuksesta (Barnas ym. 1991; Thompson ja Stewart 2001). Nämä aihealueet ovat myös hyvin keskeisiä ikääntyneiden lääkehoidossa, sillä niistä löytyvät myös suurimmat erot ikääntyneiden ja muun aikuisväestön välillä (Glass ym. 2005; Kivelä ja Räihä 2007; Resnick 2012). Kuitenkin vain kahdessa selosteessa jokainen aihealue oli edustettuna. Myös lääkeainekohtainen vaihtelu oli suurta; esimerkiksi oksatsepaami- ja tematsepaamivalmisteet sisälsivät mainintoja vain yhdestä aihealueesta.

Mainintojen sisällön määrä ja laatu vaihtelivat valmistekohtaisesti. Yksinkertaisimmillaan potilasta kehoitettiin keskustelemaan lääkärin kanssa ennen

lääkkeen käyttöä, jos hän on hyvin iäkäs. Tällaisten ohjeiden tarpeellisuus on kyseenalaista, sillä bentsodiatsepiinivalmisteita ei Suomessa saa ilman lääkärin määräystä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2014b). Ohjeessa ei myöskään määritely ”hyvin iäkkään” potilaan ikää, jolloin se jää lukijan arvioitavaksi. Muutamassa selosteessa yleiseen varoitukseen oli yhdistetty kuvaus ikääntyneillä yleisistä haittavaikutuksista tai annostuksesta, mikä antaa konkreettisemmän kuvan varoituksesta. Tämä on myös linjassa EMA:n pakkausselosteohjeiston kanssa, sillä ne kehottavat ohjeiden perusteluun (Euroopan komissio 2009b).

Ikääntyneitä koskeva annostusohje esiintyi vain puolissa tutkituista selosteista, vaikka kaikkia bentsodiatsepiineja pitäisi käyttää ikääntyneillä keski-ikäisiä pienemmillä annostuksilla (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a; Truven Health Analytics Inc. 2013). Erityisen huolestuttavaa oli, että esimerkiksi yhdessäkään diatsepaamivalmisteesta ei ollut mainintaa ikääntyneiden annostuksesta, vaikka se on yksi ikääntyneille haitallisimmista bentsodiatsepiinivalmisteista (Kivelä ja Räihä 2007; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a). Myös esimerkiksi ikääntyneillä paljon käytetyn tematsepaamin pakkausselosteiden annossuositukset ikääntyneille olivat hieman terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuja suosituksia suuremmat. Annostuksissa esiintyi myös jonkin verran valmistekohtaista vaihtelua. Valmistekohtaiset eroavaisuudet asettavat potilaat tiedonsaannillisesti eriarvoiseen asemaan ja saattavat aiheuttaa hämmennystä, jos potilaan lääkevalmiste vaihtuu eri valmistajan tuotteeksi.

Selosteista löytyneet ikääntyneille suunnatut tiedot olivat pääosin linjassa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen tietojen kanssa, eikä ristiriitaisia tietoja löytynyt. Sen sijaan annettujen tietojen määrässä pakkausselosteiden ja terveydenhuollon ammattilaisille suunnattujen lähteiden välillä oli suuria eroja. Pakkausselosteissa oli useimmiten vain yksi maininta lääkkeen käytöstä ikääntyneille, kun taas terveydenhuollon ammattilaisille suunnatut lähteet antavat tietoja sekä haitoista, annostuksesta että yleisistä varoituksista kaikkien tutkittujen lääkeaineiden osalta. Tietojen vähäistä määrää pakkausselosteissa ei voida perustella pelkästään tietojen puuttumisella, sillä jokaisesta tutkitun valmisteen valmisteyhteenvedosta löytyi

annostusohje ikääntyneille sekä vähintään yksi ikääntyneiden potilaiden hoitoon liittyvä yleinen varoitus tai haittavaikutusmaininta.

Selosteissa esiintyneiden mainintojen vähyyden ja lyhyiden vuoksi tiedot valmisteiden käytöstä ikääntyneillä jäivät usean valmisteiden kohdalla hyvin puutteellisiksi. Tällöin lukijan selosteesta saama kokonaiskuva valmisteiden käytöstä ikääntyneille jää monilta osin vajaaksi. Esimerkiksi kohonneen haittavaikutusriskin mainitsematta jättäminen antaa lukijalle todellista positiivisemmän kuvan lääkkeen käytöstä ikääntyneillä. Tämä ei edesauta bentsodiatsepiinivalmisteiden oikeaa ja turvallista käyttöä.

9.3 Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusaiheita

Tutkimuksessa selvisi, että Suomessa käytetyimpien bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteissa on kehitettävää ikääntyneiden näkökulmasta niin ulkoisesti kuin sisällöllisestikin. Koska lääkkeiden tuoteinformaatio muodostuu samalla tavalla lääkeaineryhmästä riippumatta, jatkossa on tutkittava myös muiden lääkeaineryhmien pakkausselosteita ikääntyneiden potilaiden kannalta.

Tutkimuksessa selvisi myös, että pakkausselosteiden viittaus ikääntyneisiin oli suurimmaksi osaksi lyhyt tai kerrottu jonkin muun asian yhteydessä. Tämä vaikeuttaa ikääntyneitä koskevan tiedon löytämistä muun tiedon seasta. Jatkossa olisikin hyvä tutkia, miten ikääntyneet potilaat löytävät ja sisäistävät selosteista erityisesti heitä koskevan tiedon.

Jatkotutkimuksissa tulisi myös selvittää tarkemmin, mitkä lääkeinformaation ulkoiset ja sisällölliset ominaisuudet ovat erityisen tärkeitä ikääntyneille, sillä niihin tämä tutkimus ei ota kantaa. Tietosisällön osalta riippumattoman tahon tulisi koota yhteen bentsodiatsepiinien käytöstä ikääntyneille oleellimmat asiat, jotka voitaisiin implementoida bentsodiatsepiinivalmisteiden tuoteinformaatioteksteihin. Lisäksi tulisi tutkia käyttäjälähtöisesti ikääntyneiden potilaiden näkemyksiä pakkausselosteiden ulkoisista ominaisuuksista ja tietosisällöstä.

Vastuu tuoteinformaation kehittämisestä on lääkeyrityksillä ja -viranomaisilla, EMA:lla ja Fimealla. Sekä yritykset että viranomaiset voivat vaatia muutoksia teksteihin esimerkiksi EMA:n arviointiprosessin (eng. referral procedure) kautta (Euroopan lääkevirasto 2013e). Tämän helpottamiseksi EMA voisi myös ottaa käyttöön ikääntyneitä koskevan artiklan, sillä ikääntyneitä koskevaa arviointiprosessin artiklaa ei toistaiseksi ole erikseen määritelty, toisin kuin esimerkiksi pediatriisille potilaille. On ristiriitaista, että viranomainen toisaalla suosittelee bentsodiatsepiinien käyttöä vältettäväksi ikääntyneillä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2010a), mutta ei vaadi tästä mainintaa tuoteinformaatioteksteihin. Voisi myös olla tarpeellista arvioida, pitäisikö bentsodiatsepiinien käytön tietyissä käyttöaiheissa olla kokonaan vasta-aiheista ikääntyneille. Tällainen käyttöaihe voisi olla esimerkiksi unettomuuden pitkäaikainen hoito, jonka hyödyt ovat haittoja suurempia (Glass ym. 2005; Partinen ym. 2008).

Viranomaisten ohjeistoihin ja templaatteihin tulisi päivittää ikääntyneitä koskevat alaotsikot pakollisiksi osioiksi jokaiseen ikääntyneillä käytettävään lääkevalmisteeseen. Tällöin ikääntyneitä koskevat tiedot tai niiden puute tulisi huomioitua jokaisessa selosteessa. Lisäksi pakkausselosteiden fontin minimikoko tulisi arvioida uudelleen myös ikääntyneiden näkökulmasta ja suosituksen sijaan sen tulisi olla pakollinen. Myös yli 20 vuotta sitten päivitetty ohje bentsodiatsepiinivalmisteiden tuoteinformaatioteksteistä tulisi päivittää.

Pakkausselosteiden kehittämisen lisäksi vaihtoehtona on luoda Yhdysvaltojen mallia mukaillen lääkeyrityksistä erillään oleva tietokanta, josta apteekista voitaisiin lääkkeen toimituksen yhteydessä tulostaa erillinen seloste bentsodiatsepiinivalmisteiden käytöstä ikääntyneillä potilailla. Tietokanta voisi olla valmisteiden sijaan lääkeainekohtainen ja sen sisällöstä voisi olla vastuussa esimerkiksi Fimea, jonka lääkeinformaatiostrategian yhtenä toimenpiteenä on lääkeinformaation tuottaminen erityisryhmille (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2012b). Jos tietokanta osoittautuisi hyödylliseksi, sinne voisi jatkossa lisätä tietoa myös muista lääkeaine- ja potilasryhmistä. Tietokannan päivittäminen olisi myös nopeampaa ja yksinkertaisempaa kuin pakkausselosteiden. Se

voitaisiin myös lääkäiden lääkityksen tietokannan tapaan julkaista internetissä, mikä parantaisi tietojen saatavuutta.

9.4 Menetelmän arviointi

9.4.1 MIDAS

MIDAS-mittari on arvostettu ja validoitu potilaille suunnattujen lääketietolähteiden käytettävyyden arviointiin tehty mittari (Krass ym. 2002). Se on selkeä ja helppokäyttöinen (Luk ja Aslani 2011). Useimmat kohdat ovat yksiselitteisesti mitattavissa tai arvioitavissa, jolloin tutkijan oman tulkinnan merkitys pienenee. Mittausta vaativissa kohdissa oleellista on mittausvälineen (viivaimen) riittävä tarkkuus. Muutamien subjektiivisempien kohtien tulkinnassa, kuten tärkeiden asioiden korostamisessa ja riittävässä kontrastissa, saattaisi olla tutkijakohtaisia eroja. Siksi tutkimuksen reliabiliteettia voitaisiin parantaa, jos useampi tutkija olisi tehnyt MIDAS-arviot, ja tuloksina olisi käytetty arviointien keskiarvoja.

MIDAS-mittarin validointivaiheessa todettiin, että potilaat pitivät selosteita, jotka saivat korkeammat pisteet, käytettävämpinä ja niiden tietoja hyödyllisempinä kuin selosteiden, joiden pisteet olivat matalammat (Krass ym. 2002). Siten mittari antaa validin yleiskuvan tutkittujen selosteiden käytettävyydestä.

Mittarin jokainen kohta on pisteytetty niin, että kaikki kohdat ovat samanarvoisia. Mittarin tekijät eivät kuitenkaan perustele tätä pisteytysmallia ja voidaankin pohtia, ovatko esimerkiksi fonttikoko ja marginaalien leveys samanarvoisia asioita, kun arvioidaan selosteen käytettävyyttä. Mittarin reliabiliteettia voitaisiinkin parantaa tutkimalla eri kohtien tärkeyttä ja painottamalla niitä sen mukaan. Tämän tutkimuksen yhteydessä on myös huomioitava, ettei mittaria ole validoitu erityisesti ikääntyneillä.

Lisäksi on huomioitava, MIDAS-mittarin yksittäiset kohdat on luotu yhdysvaltalaisen ohjeistojen pohjalta. Se ei siis huomioi tämän tutkimuksen selosteisiin vaikuttaneita eurooppalaisia ohjeita, mikä tässä tutkimuksessa hieman heikentää mittarin validiteettia.

Eurooppalaisia selosteita tutkittaessa olisikin jatkossa hyvä käyttää eurooppalaiset määräykset paremmin huomioivaa mittaria. EMA:n ohjeistossa on monia käytettävyyteen vaikuttavia kohtia, joita Action plan 1996 -kriteereistä ei löydy, ja joita voisi hyödyntää eurooppalaisen mittarin kehittämisessä. Tällaisia kohtia ovat muun muassa kappalejako ja pitkien lauseiden välttäminen. Eurooppaan paremmin sopivan mittarin kehittäminen vaatii kuitenkin ensin EMA:n nykyisten ohjeistojen tieteellistä arviointia ja mittarin validointia.

9.4.2 Sisältöanalyysi

Sisältöanalyysi aloitettiin etsimällä tutkituista selosteista kaikki maininnat ikääntyneistä. Tämän menetelmän etuna on sen yksinkertaisuus ja yksiselitteisyys, mikä pienentää tutkijan oman tulkinnan vaikutusta tulokseen. Seuraavassa vaiheessa löydetty maininnat ryhmiteltiin esiin nousseiden aihealueiden perusteella. Tässä vaiheessa tulosten reliabiliteettia olisi parantanut useamman tutkijan tekemä arvio. Etuna oli kuitenkin pakkausselosteiden pohjautuminen templaatteihin, minkä vuoksi niissä esiintyvät asiat on jo lähtökohtaisesti määritelty ja ryhmitelty tiettyjen teemojen, kuten varoitusten, annostuksen ja haittavaikutusten, mukaisesti (Euroopan lääkevirasto 2013d).

Sisältöanalyysin toisessa vaiheessa etsittiin terveydenhuollon ammattilaisille suunnatuista tietolähteistä kaikki ikääntyneitä koskeva tieto tutkimukseen sisällytetyistä lääkeaineista. Lähteiden valinnassa hyödynnettiin kirjallisuuskatsauksia (Dimitrow ym. 2011) ja yleisesti tiedossa olevia lääketietokantoja (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012b), sillä suomalaisten terveydenhuollon ammattilaisten käyttämiä lääketietolähteitä ei ole tutkittu (Järvinen ym. 2013). Tutkimustulosten puuttuminen kuitenkin hieman heikentää tutkimuksen validiteettia ja reliabiliteettia. Tulokset kerättiin lääkeainekohtaisesti taulukoihin ja jaoteltiin lähteiden mukaan. Tässäkin tutkimusosassa reliabiliteettia olisi parantanut useamman tutkijan tekemä arvio. Tutkimustulosten selkeyttä olisi parantanut, jos myös tässä tutkimusvaiheessa tiedot olisi jaoteltu samoin kriteerein, kuin pakkausselosteiden analysointivaiheessa. Tällöin myös tulokset olisi ollut helpompi esittää strukturoidummassa muodossa.

10 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämä pro gradu -tutkielma osoittaa, että Suomessa paljon käytettyjen ja ikääntyneille haitallisten bentsodiatsepiinivalmisteiden pakkausselosteissa on ikääntyneitä potilaita koskevaa tietoa. Tietoa löytyy annostuksista, haittavaikutuksista ja varoituksista valmisteiden käytöstä ikääntyneillä. Tietoa ei kuitenkaan ole määrällisesti paljoa, ja yleisimmin ikääntyneet on mainittu pakkausselosteissa vain kerran. Lisäksi maininnat ovat yleensä hyvin lyhyitä. Verrattuna samoista lääkeaineista terveydenhuollon ammattilaisille suunnattuun tietoon pakkausselosteiden tietomäärä on vähäistä ja usein puutteellista. Tämä ei edesauta bentsodiatsepiinivalmisteiden oikeaa ja turvallista käyttöä ikääntyneiden potilaiden keskuudessa. Jatkossa olisikin löydettävä keino parantaa ikääntyneiden bentsodiatsepiineista saamaa lääkeinformaatiota esimerkiksi pakkausselosteita muokkaamalla tai kehittämällä erillisiä ikääntyneille suunnattuja selosteita.

Tutkielma osoittaa myös, että tutkittujen pakkausselosteiden käytettävyyttä ei ole erityisen hyvä MIDAS-mittarilla mitattuna. Parannettavaa on erityisesti rivivälien koossa, marginaaleissa ja tärkeiden asioiden korostamisessa. Myös fonttikoossa on suurta vaihtelua. Hyvin toteutuneet kohdat, kuten otsikointi sekä isojen ja pienten kirjainten käyttö, olivat ohjeistettu viranomaismääräyksissä. Voidaankin olettaa, että lisäämällä viranomaismääräyksiin sitovia käytettävyyttä edistäviä ohjeita, pakkausselosteiden käytettävyyttä voidaan parantaa.

KIRJALLISUUSLUETTELO

Ahonen J: Iäkkäiden lääkehoito. Vältettävät lääkkeet ja yhteisvaikutukset. Väitöskirja. Itä-Suomen yliopisto, 2011

Barat I, Andreassen F, Damsgaard EMS: Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol* 51: 615-622, 2001

Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF: Cognitive effects of long-term benzodiazepine use. *CNS drugs* 18: 37-48, 2004

Barnas C, Fleischhacker WW, Whitworth A, Schett P, Stuppäck C, Hinterhuber H: Characteristics of benzodiazepine long-term users: investigation of benzodiazepine consumers among pharmacy customers. *Psychopharmacology (Berl)* 103: 233-239, 1991

Butler JM, Begg EJ: Free drug metabolic clearance in elderly people. *Clin Pharmacokinet* 47: 297-321, 2008

Charvet-Berard A, Chopard P, Perneger T: Measuring quality of patient information documents with an expanded EQIP scale. *Patient Educ Couns* 70: 407-411, 2008

Cusack BJ: Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother* 2: 274-302, 2004

Dimitrow M, Leikola S, Kivelä S, Airaksinen M, Mykkänen S, Puustinen J: Iäkkäiden hoidossa vältettävät lääkkeet: katsaus suosituksiin. *Duodecim* 129: 1159, 2013

Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä S, Lyles A, Leikola SN: Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 59: 1521-1530, 2011

Eames S, McKenna K, Worrall L, Read S: The suitability of written education materials for stroke survivors and their carers. *Top Stroke Rehabil* 10: 70-83, 2003

Euroopan komissio: A Guideline on Summary of Product Characteristics, Revision 2, 2009. Haettu 02.12.2012 internetistä: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf

Euroopan komissio: Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use, Revision 1, 2009. Haettu 27.2.2013 internetistä: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

Euroopan lääkevirasto: EMA Geriatric Medicines Strategy - Report analysis on Product Information. Haettu 17.3.2014 internetistä:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/10/WC500152545.pdf

Euroopan lääkevirasto: European Union reference dates and submission of periodic safety update reports. Haettu 13.7.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000361.jsp&mid=WC0b01ac058066f910

Euroopan lääkevirasto: Product information: Regulatory and procedural guidance. Haettu 13.7.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000267.jsp&mid=WC0b01ac05800b378b

Euroopan lääkevirasto: Product-information templates. Haettu 8.12.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp&mid=WC0b01ac0580022c59

Euroopan lääkevirasto: Referral procedures. Haettu 8.12.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000150.jsp

Euroopan lääkevirasto: Risk-management plans. Haettu 13.7.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000360.jsp&mid=WC0b01ac058067a113

Euroopan lääkevirasto: SmPC and older people. Haettu 20.1.2014 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/01/WC500137033.pdf

Euroopan lääkevirasto: SPmC and older people. Haettu 20.1.2014 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/01/WC500137033.pdf

Euroopan lääkevirasto: EMA geriatric medicines strategy. Haettu 13.11.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/02/WC500102291.pdf

Euroopan lääkevirasto: Summary of Product Characteristics for Benzodiazepines as Anxiolytics or Hypnotics. Haettu 12.12.2013 internetistä:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003774.pdf

Euroopan parlamentti ja neuvosto: Direktiivi 2001/83/EY ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä. 2001

Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C: Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 293: 1348-1358, 2005

Food and Drug Administration: Guidance - Useful Written Consumer Medication Information (CMI). Haettu 12.3.2014 internetistä:
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm080602.pdf>

Fuchs J, Hippus M, Schaefer M: A survey of package inserts use by patients. *Hosp Pharm* 29-31, 2005

Glass J, Lanctot KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE: Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 331: 1169, 2005

Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shader RI: Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. *Clin Pharmacokinet* 21: 165-177, 1991

Hargrave DR, Hargrave UA, Bouffet E: Quality of health information on the Internet in pediatric neuro-oncology. *Neuro Oncol* 8: 175-182, 2006

Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R: Kuopio 75 study: does advanced age predict more common use of psychotropics among the elderly? *Int Clin Psychopharmacol* 18: 163-167, 2003

Horne R, Hankins M, Jenkins R: The Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS): a new measurement tool for audit and research. *Qual Health Care* 10: 135-140, 2001

Hosia-Randell H, Pitkälä K: Use of psychotropic drugs in elderly nursing home residents with and without dementia in Helsinki, Finland. *Drugs Aging* 22: 793-800, 2005

Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S: Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20: 514-522, 2011

Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H: Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75 Study. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 151-158, 2006

Järvinen R, Enlund H, Airaksinen M, Kleme J, Mononen N, Hämeen-Anttila K: Lääkeinformaatiotutkimus Suomessa – selvitys lääkeinformaatioverkoston toiminnan pohjaksi. *Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja* 7: 2013

Kansaneläkelaitos: Lääkekorvausten saajat ja reseptitiedot. Haettu 3.9.2012 internetistä:
http://raportit.kela.fi/ibi_apps/WFServlet?IBIF_ex=NIT137AL

Kansanterveyslaitos: Suomalaisen aikuisväestön terveystietäytyminen ja terveys (AVTK) -tutkimusraportit vuosilta 1999, 2002 ja 2005. Haettu 19.9.2012 internetistä: http://www.thl.fi/fi_FI/web/fi/tutkimus/hankkeet/avtk/vuosien_1999_2007_raportit

Kirkpatrick MAF, Mohler CP: Using the readability assessment instrument to evaluate patient medication leaflets. *Drug Inf J* 33: 557-563, 1999

Kivelä S, Räihä I: Iäkkäiden lääkehoito. Kapseli 35. Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, Helsinki 2007

Kleme J: Iäkkäiden tietämys käyttämistään bentsodiatsepiineista ja niiden kaltaisista lääkeaineista. Pro gradu -tutkielma. Helsingin yliopisto 2012

Klotz U: Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 41: 67-76, 2009

Koo MM, Krass I, Aslani P: Factors influencing consumer use of written drug information. *Ann Pharmacother* 37: 259-267, 2003

Krass I, Svarstad B, Bultman D: Using alternative methodologies for evaluating patient medication leaflets. *Patient Educ Couns* 47: 29, 2002

Laitalainen E, Helakorpi S, Uutela A: Eläkeikäisen väestön terveystietäytyminen ja terveys keväällä 2009 ja niiden muutokset 1993–2009. Terveystietä ja hyvinvoinnin laitos (THL), Raportti 30/2010, 173 sivua. Haettu 24.2.2012 internetistä: <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/12023db0-7521-4e22-a80c-cb1dbb27b55a>

Laroche ML: Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 63: 725, 2007

Leikola S, Dimitrow M, Lyles A, Pitkälä K, Airaksinen M: Potentially Inappropriate Medication Use Among Finnish Non-Institutionalized People Aged 65 Years: A Register-Based, Cross-Sectional, National Study. *Drugs Aging* 28: 227-236, 2011

Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S, Isoaho R: Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 55: 809-817, 2002

Luk A, Aslani P: Tools Used to Evaluate Written Medicine and Health Information Document and User Perspectives. *Health Educ Behav* 38: 389, 2011

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: ATC-luokitus. Haettu 12.4.2014 internetistä: <http://www.fimea.fi/laaketieto/atc-luokitus>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Perusrekisteri. Haettu 17.3.2014 internetistä: <http://www.fimea.fi/laaketieto/perusrekisteri>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Määräys 2/2013: Lääkevalmisteen myyntiluvan ja rekisteröinnin hakeminen ja ylläpitäminen. Haettu 1.9.2013 internetistä: http://www.fimea.fi/download/23662_Maarays_2_2013_FI.pdf

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Määräys 3/2013: Lääkevalmisteen myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste. Haettu 1.7.2013 internetistä: http://www.fimea.fi/download/23433_Maarays_3_2013_Laakevalmisteen_myyntipaallysmerkinnat_ja_pakkausseloste_FI.pdf

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Menettelyt. Haettu 13.7.2013 internetistä: http://www.fimea.fi/laakealan_toimijat/myyntiluvat/menettelyt

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Ohje 1/2013: Lääkevalmisteen myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste. Haettu 12.7.2013 internetistä: http://www.fimea.fi/download/23434_Ohje_1_2013_Laakevalmisteen_myyntipaallysmerkinnat_ja_pakkausseloste_FI.pdf

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: SPC-mallipohjat ja julkaiseminen. Haettu 12.7.2013 internetistä: http://www.fimea.fi/laakealan_toimijat/myyntiluvat/SPC-mallipohjat_ja_julkaiseminen

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Lääkehaku. Haettu 1.9.2012 internetistä: <http://www.fimea.fi/laaketieto/laakehaku>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Tiedolla järkevään lääkkeiden käyttöön – Lääkeinformaatiotoiminnan nykytila ja strategia vuoteen 2020. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 1: 2011

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Iäkkäiden lääkityksen tietokanta. Haettu 7.11.2012 internetistä: http://www.fimea.fi/laaketieto/laakehoitojen_arviointi/iakkaiden_laakityksen_tietokanta

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Lääkekulutus vuosina 2007 - 2010. Haettu 19.9.2012 internetistä: <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.pdf>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus ja Kansaneläkelaitos: Suomen lääketilasto 2012. Edita Prima Oy, Helsinki 2013

Magnúsdóttir SD, Ribacke M: Patients' knowledge and attitudes regarding sleep and hypnotics. Scand J Prim Health Care 14: 106-110, 1996

Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M: Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. Pharmacotherapy 24: 1177-1185, 2004

Medbase Oy: Tietoa PHARAO:sta. Haettu 26.2.2014 internetistä: http://www.medbase.fi/pharao/fin_pages/esittely.html

Moult B, Franck LS, Brady H: Ensuring quality information for patients: development and preliminary validation of a new instrument to improve the quality of written health care information. *Health Expect* 7: 165-175, 2004

Mäntylä A, Kumpusalo-Vauhkonen A, Järvensivu T: Lääkkeiden käytön haasteet – ratkaisuja moniammatillisilta tiimeiltä ja kansalliselta verkostolta. *SIC* 2: 2013

Nemoto K, Tachikawa H, Sodeyama N, Endo G, Hashimoto K, Mizukami K, Asada T: Quality of Internet information referring to mental health and mental disorders in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 61: 243-248, 2007

Niskanen L: Ikäihmisten lääkehoito on taitolaji. *SIC* 2: 2013

Närhi U, Helakorpi S: Sources of medicine information in Finland. *Health Policy* 84: 51-57, 2007

Närhi U: Sources of medicine information and their reliability evaluated by medicine users. *Pharm World Sci* 29: 688, 2007

Partinen M, Isoaho R, Kajaste S, Lagerstedt R, Lohi J, Paakkari I: Unettomuus (Käypä hoito -suositus). *Duodecim* 124: 1782-1794, 2008

Pohjanoksa-Mäntylä M: Medicines information sources and services for consumers: A special focus on the Internet and people with depression. *Helsingin yliopisto* 2010

Pohjanoksa-Mäntylä M: Is the Internet replacing health professionals? A population survey on sources of medicines information among people with mental disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 46: 373, 2011

Prusti M, Lehtineva S, Pohjanoksa-Mäntylä M, Bell JS: The quality of online antidepressant drug information: an evaluation of English and Finnish language Web sites. *Res Social Adm Pharm* 8: 263-268, 2012

Puustinen J: Associations between use of benzodiazepines or related drugs and health, physical abilities and cognitive function: a non-randomised clinical study in the elderly. *Drugs Aging* 24: 1045, 2007

Resnick B: 2012 Beers Criteria. *J Am Geriatr Soc* 60: 612, 2012

Rikala M, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S: Psychotropic drug use in community-dwelling elderly people—characteristics of persistent and incident users. *Eur J Clin Pharmacol* 67: 731-739, 2011

Risikko P: Järkeä ikäihmisten lääkehoitoihin! *SIC* 2: 2013

Rossi J: Vältettävien lääkkeiden käyttö 80-vuotiailla kotona asuvilla tamperelaisilla. *Tampereen yliopisto* 2013

Suomen apteekkariliitto: SALKO-tietokanta avuksi apteekeille ja lääkäreille. Haettu 26.2.2014 internetistä: <http://www.slideshare.net/Laaketietokeskus/salkotietokanta-avuksi-aptееkeille-ja-lkreeille-asiantuntijaproviisori-johanna-salimki-suomen-apteekkariliitto>

Shrank WH: Educating patients about their medications: the potential and limitations of written drug information. Health Aff 26: 731, 2007

Sosiaali- ja terveysministeriö: Lääkepolitiikka 2020. Kohti tehokasta, turvallista, tarkoituksenmukaista ja taloudellista lääkkeiden käyttöä. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja, 2011

Sosiaali- ja terveysministeriö ja Suomen kuntaliitto: Ikäihmisten palvelujen laatusuositus. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja. Haettu 24.2.2012 internetistä: <http://pre20090115.stm.fi/ka1202801063405/passthru.pdf>

Steering committee for the collaborative development of a longrange action plan for the provision of useful prescription medicine information: Action Plan for the Provision of Useful Prescription Medicine Information. Unpublished report submitted to the US Department of Health and Human Services. Haettu 27.2.2013 internetistä: <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ReportsBudgets/UCM163793.pdf>

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim: Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Fysiatriryhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki. Haettu 6.3.2013 internetistä: www.kaypahoito.fi

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim: Lääkkeet ja hinnat -tietokanta. Haettu 1.9.2012 internetistä: <http://www.terveysportti.fi/terveysportti/laakkeet.koti>

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim: Terveysportti. Haettu 15.11.2013 internetistä: <http://www.duodecim.fi/web/kotisivut/verkko-ja-mobiili/-/nayasivu/82837/93559/Terveysportti.html>

Suomen virallinen tilasto: Väestöennuste [verkkajulkaisu]. Haettu 19.9.2012 internetistä: http://www.stat.fi/til/vaenn/2009/vaenn_2009_2009-09-30_tie_001_fi.html

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys (AVTK) -tutkimusraportit vuosilta 2009 - 2013. Haettu 26.2.2014 internetistä: http://www.thl.fi/fi_FI/web/fi/tutkimus/hankkeet/avtk

The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH Harmonised Tripartite Guideline - Studies in support of special populations: Geriatrics E7. Haettu 17.3.2014 internetistä: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E7/Step4/E7_Guideline.pdf

Thompson S, Stewart K: Older persons' opinions about, and sources of, prescription drug information. *Int J Pharm Pract* 9: 153-162, 2001

Truven Health Analytics Inc.: Micromedex 2.0. Haettu 6.3.2013 internetistä:
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>

Tuorila H: Terveyspalvelut ja potilaiden voimaantuminen. Kuluttajatutkimuksen vuosikirja. Haettu 7.11.2012 internetistä:
http://www.kuluttajatutkimuskeskus.fi/files/5403/04_tuorila_terveyspalvelut.pdf

van Vliet P, van der Mast, Roos C, van den Broek M, Westendorp RG, de Craen AJ: Use of benzodiazepines, depressive symptoms and cognitive function in old age. *Int J Geriatr Psychiatry* 24: 500-508, 2009

Vermeeren A: Residual effects of hypnotics. *CNS drugs* 18: 297-328, 2004

LIITTEET

LIITE 1: MIDAS-arviointilomake

Taustatiedot	
Lääkeaine	
Kauppanimi	
Valmistaja	
Lääkemuoto	
Vahvuus	
Pakkausselosteen päivämäärä	

MIDAS-kyselylomake	Kyllä (1) / Ei (0)
1 Fonttikoko (≥ 10)	
2 Riviväli ($\geq 2,2$ mm)	
3 Rivin pituus (≤ 40 kirjainta)	
4 Terävä muste ja kontrasti	
5 Luettelomerkit	
6 Lihavointi/laatikko tai tiivistelmä tärkeiden kohtien korostamiseksi	
7 Serif-tyylisiä kirjaimia tekstissä	
8 Pienet ja isot kirjaimet Otsikoissa	
Tekstissä	
9 Ei vesileimoja tekstin alla	
10 Todellinen otsikointi (eri rivillä)	
11 Marginaalit (1,3 cm sivuilla ja pohjalla; 0,6 cm päällä)	
12 Oleellisia/Relevantteja kuvia	
Yhteensä:	